Année 1961 No d' ordre : 124

THESES

présentées

A LA FACULTE DES SCIENCES DE L' UNIVERSITE DE LYON

pour obtenir

le titre d' ***INGENIEUR - DOCTEUR***

par

Michel COBLENTZ

Ingénieur - Chimiste E. S. C. I. L.

PREMIERE THESE

"CONTRIBUTION A L' ETUDE DU TETRAHYDROPYRANNOL - 2"

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 29 Avril 1961

devant la Commission d' Examen :

MM. J. COLONGE , *Président*

R. PARIS }

J. DREUX } *Membres du Jury*

Année 1961 No d' ordre : 124

THESES

présentées

A LA FACULTE DES SCIENCES DE L' UNIVERSITE DE LYON

pour obtenir

le titre d' **INGENIEUR - DOCTEUR**

par

Michel COBLENTZ

Ingénieur - Chimiste E. S. C. I. L.

PREMIERE THESE

"CONTRIBUTION A L' ETUDE DU TETRAHYDROPYRANNOL - 2"

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 29 Avril 1961

devant la Commission d' Examen :

MM. J. COLONGE, Président

R. PARIS

J. DREUX } Membres du Jury

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES

Doyens honoraires

MM. LONGCHAMBON, DOUIN, MOUSSA

Professeurs honoraires

MM. LOCQUIN, de LARAMBERGUE, DOEUVRE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA.

Doyen

M. GAUTHIER H.

Assesseur

M. BRACONNIER

Professeurs

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
DEJARDIN	Physique générale
DOUIN	Botanique
EYRAUD H.	Calcul différentiel et Intégral
COURTY	Chimie-Physique
PRETTRE	Chimie Industrielle
KUHNER	Microbiologie et Mycologie
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
PÂRIS	Chimie Minérale
AUMERAS	Chimie
COLONGE	Chimie organique
FLANDRIN	Géologie Appliquée
JANIN	Physique expérimentale
BERNARD	Physique industrielle
DUFAY J.	Astronomie
NIGON	Zoologie expérimentale
GAUTHIER H.	Géologie
VIRET	Géologie
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Mathématiques
EYRAUD Ch.	Chimie physique appliquée
JAFFARD	Méthodes Mathématiques de la Physique
SARAZIN	Physique nucléaire
BOIDIN	Botanique

Professeurs sans chaire

MM. BOUTILLIER	Minéralogie
MESNARD	Physique
DREUX	Chimie organique
GRANDMONTAGNE	Physique
LAFOUCRIERE	Physique nucléaire

Maîtres de Conférences

MM. TEICHNER	Chimie Industrielle
DEPRAZ	Physique nucléaire
FERON	Mathématiques
GAUME	Physique
MERLIN	Chimie M.P.C.
PACHECO	Chimie Biologique
PAVANS de CECCATTY	Zoologie
PHILBERT	Physique nucléaire
BERSILLON	Physiologie végétale S.P.C.N.
DAVID L.	Géologie
GAUTHIER J.	Chimie
LAFORGUE	Physique
LEGAY	Zoologie expérimentale S.P.C.N.
PERES	Physiologie
UZAN	Physique S.P.C.N.
CHENEVOY	Géologie appliquée
Mle MAITROT	Physique
CHANEL	Psychophysiologie
ASCH	Physique
DUFAY M.	Physique
GINET	Zoologie
MAURY	Mathématiques
MICHEL	Minéralogie
Mme ERICSON	Physique générale

Maîtres de Conférences adjoints

MM. PIERRON	Chimie
LEMONDE	Physique

Secrétaire Principal honoraire

M. ROUX

Secrétaire Principal

M. BURNET

A Monsieur J. COLONGE

DIRECTEUR

DE L'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON

PROFESSEUR DE CHIMIE ORGANIQUE

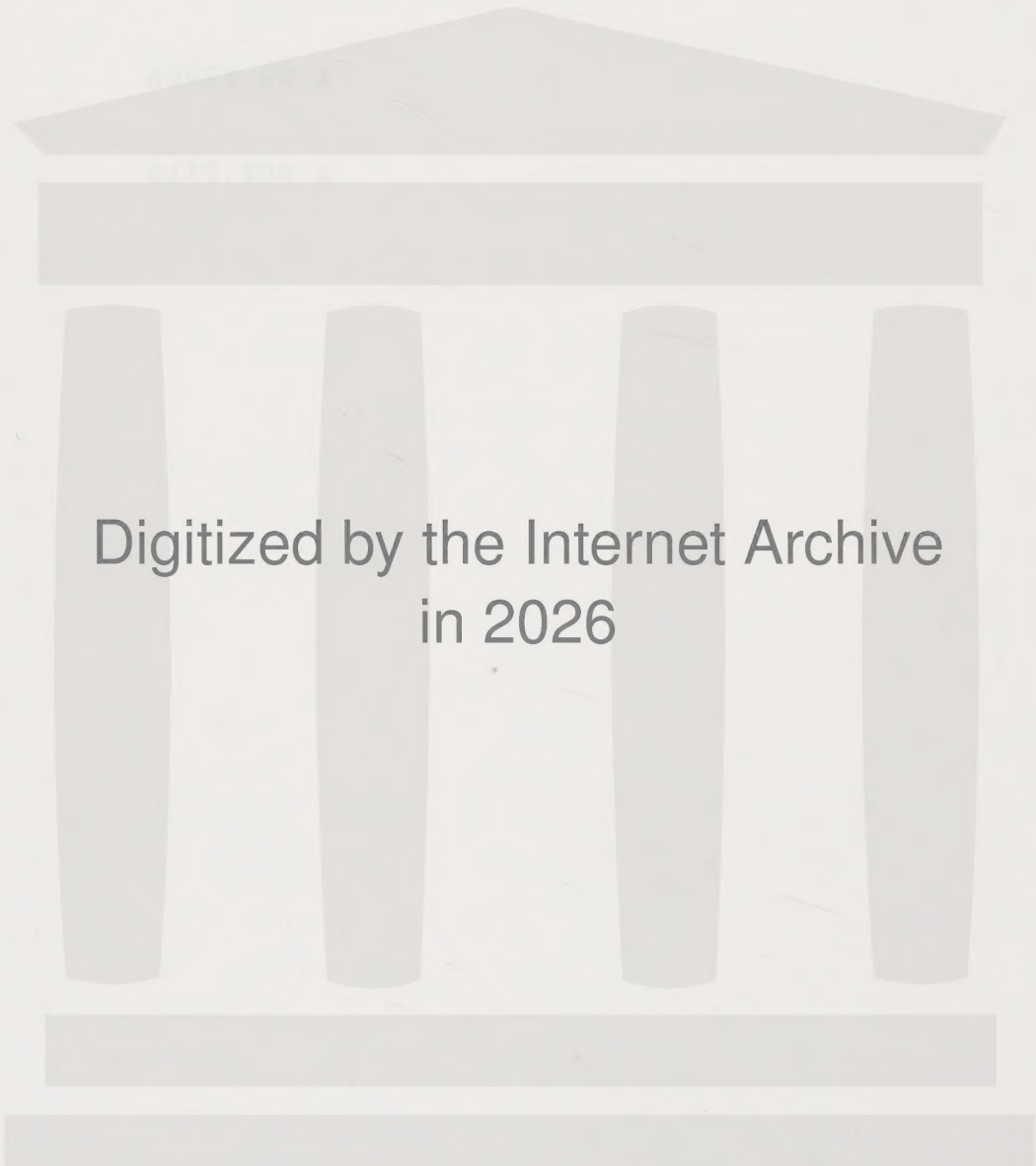
A LA FACULTE DES SCIENCES DE LYON.

Hommage de profonde et respectueuse gratitude.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MON FILS


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550016_0043

AVANT-PROPOS

Le présent travail a été effectué de 1957 à 1961 au Laboratoire de Chimie organique de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de LYON.

Nous ne saurions l'exposer sans exprimer à notre Maître, Monsieur le Professeur J. COLONGE, notre respectueuse et profonde reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il nous a sans cesse conseillé.

Nous remercions également Monsieur le Professeur J. DREUX pour la sollicitude avec laquelle il a constamment guidé nos recherches.

Qu'il nous soit permis d'adresser nos remerciements à Monsieur le Professeur R. PÂRIS pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de faire partie de notre Jury.

Nos remerciements vont également à la Compagnie de Produits Chimiques et Electrométallurgiques PECHINEY, et tout particulièrement à Monsieur le Professeur R. PÂRIS et à Monsieur D. BERNARD, Chef du Service de Recherches Centrales et de Documentation, pour l'aide matérielle qui a permis la réalisation de ce travail.

Nous n'oublions pas ce que nous devons à Messieurs les Professeurs de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de Lyon, dont l'enseignement et les conseils nous ont été si précieux.

Nous remercions également, pour son dévouement constant, le Personnel du Laboratoire de Microanalyse CNRS de la Chaire de Chimie organique de la Faculté des Sciences.

Puissent enfin tous nos camarades de Laboratoire trouver ici l'expression de notre sincère amitié.

INTRODUCTION

Le tétrahydropyrannol-2 a été assez peu utilisé comme point de départ en synthèse organique.

Jusqu'en 1952, seule sa condensation avec les composés organomagnésiens mixtes avait été étudiée.

Ce n'est qu'au cours des dix dernières années que la mobilité de son groupement hydroxyle a été utilisée dans des condensations sur des amines primaires et secondaires ou sur quelques composés à groupement méthylène actif.

Quelques acétals mixtes tétrahydropyranniques ont été également préparés par action du tétrahydropyrannol-2 sur des composés hydroxylés. Les acétals de ce type sont presque toujours obtenus à partir du dihydro-2,3 pyranne.

Nous nous sommes attaché à étudier les condensations du tétrahydropyrannol-2 sur des composés possédant un atome d'hydrogène mobile.

Nous avons également obtenu des acétals mixtes tétrahydropyranniques par réaction du tétrahydropyrannol-2 sur des composés possèdant une double liaison activée.

Notre travail comportera deux chapitres :

CHAPITRE I - Condensation du tétrahydropyrannol-2 sur des composés à groupement méthylène actif.

CHAPITRE II- Addition du tétrahydropyrannol-2 sur des composés à double liaison activée.

CHAPITRE I

CONDENSATION DU TETRAHYDROPYRANNOL-2 SUR DES COMPOSES A GROUPEMENT METHYLENE ACTIF.

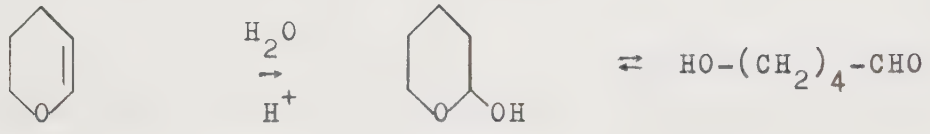
BIBLIOGRAPHIE.

Le tétrahydropyrannol-2 a été obtenu pour la première fois en 1933 par R. PAUL (1) (2), par hydratation en milieu acide du dihydro-2,3 pyranne. Les auteurs qui, par la suite, ont préparé le tétrahydropyrannol-2 ont employé l'une ou l'autre des deux méthodes d'hydratation décrites par R. PAUL, c'est-à-dire :

- chauffage à l'ébullition d'un mélange de dihydropyranne et d'acide chlorhydrique N/70 à N/5 (2) (3).

- agitation à température ordinaire d'un mélange de dihydropyranne et d'acide chlorhydrique employé à des concentrations variant selon les auteurs de N/50 à 2 N (4) (5) (6) (7).

Le produit d'hydratation, soluble dans l'eau, correspond à un équilibre entre l'hydroxy-5 pentanal et son semiacétal interne, le tétrahydropyrannol-2.



Parmi les différents auteurs qui ont étudié cet équilibre anneau-chaîne, dans le cas de divers hydroxy-aldéhydes, SCHNIEPP et GELLER (3) HURD et SAUNDERS (8) ont montré, par mesure de l'absorption dans le spectre ultra-violet, que la forme semi-acétalique était largement prédominante, dans le cas du tétrahydropyrannol-2 la teneur du mélange en forme hydroxyaldéhydique étant de l'ordre de 5 à 6 %, aussi bien pour le produit que pour sa solution aqueuse(3).

Les différentes réactions dans lesquelles le tétrahydropyrannol-2 a été engagé rendent compte de cette tautomérie.

A - REACTIONS DE REDUCTION

Les différentes réductions du tétrahydropyrannol-2 font intervenir la forme hydroxyaldéhydique et conduisent à des produits linéaires.

a) hydrogénation : Par hydrogénation sous pression en présence de chromite de cuivre (3) ou de nickel (9) (10), on obtient le pentanediol-1,5.

Si l'hydrogénation, toujours sous pression et en présence de nickel est effectuée en présence d'ammoniac liquide (15), ou d'une solution aqueuse d'ammoniaque (6) (11), elle conduit à l'amino-5 pentanol-1. Le remplacement de l'ammoniaque par des amines primaires ou secondaires conduit à des N-alcoylamino-5 pentanol-1.

b) Action des organomagnésiens mixtes : Elle conduit à des glycols-1,5. C'est ainsi que R. PAUL (4) a obtenu l'heptanediol-1,5 en condensant, sur l'hydroxy-5 pentanal, le bromure d'éthylmagnésium et P. CORBET (7), le nonanediol-1,5 et l'heptène-6 diol-1,5 à partir du bromure de butylmagnésium et du chlorure de vinylmagnésium.

B - CONDENSATION DE THIOLS

Elle fait intervenir la forme hydroxy-aldéhydique. C'est ainsi que HURD et SAUNDERS (8) ont condensé l'éthanethiol sur l'hydroxy-5 pentanal, en obtenant le thioacétal linéaire correspondant.

C - FORMATION DE CYANHYDRINE

L'acide cyanhydrique s'additionne normalement sur la fonction aldéhyde (12) (13) (14) pour donner la cyanhydrine de la forme hydroxy aldéhydique. L'action du carbonate d'ammonium sur cette cyanhydrine conduit à l'hydroxy-4 butyl-5 hydantoïne.

D - REACTIONS D'OXYDATION

Les résultats de l'oxydation du tétrahydropyrannol-2 diffèrent selon les conditions opératoires et font intervenir soit la forme linéaire, soit la forme semiacétalique.

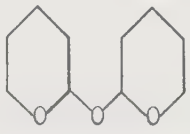
a) Oxydations conduisant à des produits linéaires : On peut oxyder la seule fonction aldéhyde par le permanganate (16) ou par l'oxyde d'argent (2) pour obtenir l'acide hydroxy-5 valérique. L'acide glutarique peut être obtenu par oxydation du tétrahydropyrannol-2 par l'acide nitrique à 65 % à 20° (17), ou par traitement à l'aide d'un mélange de soude et de potasse fondues à 240° (18).

b) Oxydation conduisant à un cycle pyrannique : L'oxydation conduit dans ce cas à la δ-valérolactone et peut être réalisée, soit par l'air à 100° (19), soit par le bioxyde de manganèse en opérant dans le chloroforme (20).

E - FORMATIONS D'ACETALS

Les condensations du tétrahydropyrannol-2 et du dihydro-2,3 pyranne sur les alcools en milieu acide peuvent conduire aux mêmes acétals. C'est ainsi que PETERSEN et GISVOLD (21) ont fait réagir sur des alcools primaires le dihydro-2,3 pyranne, le tétrahydropyrannol-2 et son acétate, pour obtenir les mêmes acétals mixtes dans les trois cas. C'est ici la forme cyclique qui intervient.

De même R. PAUL (22), au cours de la préparation du tétrahydropyrannol-2 par hydratation en milieu acide du dihydro-2,3 pyranne, a isolé un produit auquel il a attribué la formule de (tétranydropyrannyloxy-2)-3 tétrahydropyranne.



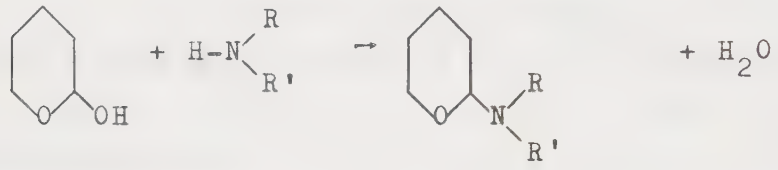
J. COLONGE et P. CORBET (7) ont montré que ce composé pouvait se former par action de tétrahydropyrannol-2 sur le dihydro-2,3 pyranne en milieu acide, ou par condensation du tétrahydropyrannol-2 sur lui-même en milieu acide.

Le (tétrahydropyrannyloxy-2)-2 tétrahydropyranne a d'ailleurs été signalé par d'autres auteurs qui employaient le dihydro-2,3 pyranne pour bloquer des hydroxyles ou des radicaux -SH de thiols. C'est le cas de la condensation de l'hydroperoxyde de tertiobutyle sur le dihydro-2,3 pyranne (23) et du blocage du radical -SH du thiophénol par le dihydro-2,3 pyranne (24). Des traces d'eau doivent évidemment exister dans le milieu.

F - CONDENSATION DU TETRAHYDROPYRANNOL-2 SUR DES COMPOSES A HYDROGENE MOBILE.

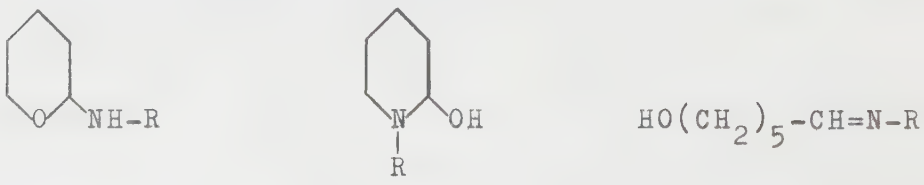
Le tétrahydropyrannol-2 présente la propriété de se condenser en milieu basique avec certains composés comportant un hydrogène mobile, une molécule d'eau s'éliminant entre cet hydrogène et l'hydroxyle du tétrahydropyrannol-2 qui réagit ici sous sa forme semiacétalique.

1° - Hydrogène porté par une fonction amine : Ch. GLACET (25) (26) (76) (27) (28) (29) (30) a condensé l'ammoniac et des amines primaires et secondaires sur le tétrahydropyrannol-2 selon la réaction :



Avec l'ammoniac, le produit isolé est la ditétrahydropyrannylamine, provenant de la réaction :

Certaines des tétrahydropyrannylamines étant très facilement hydrolysables en amines et tétrahydropyrannol-2, GLACET a parfois employé le carbonate de potassium pour fixer l'eau formée par la condensation. GLACET a établi la configuration de type époxyde pour ces produits de condensation en se basant sur les faits suivants (26) (28) : les trois formules ci-dessous étant théoriquement possibles :



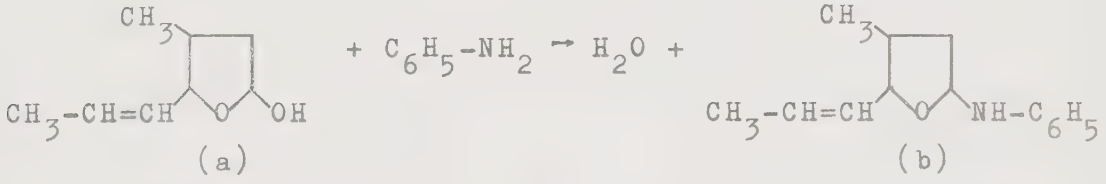
(a) (b) (c)

La formule (b) est à éliminer car l'hydrolyse du produit conduit au tétrahydropyrannol-2 et à l'amine, tandis que la pyrolyse conduit à l'amine et à du dihydropyranne plus ou moins polymérisé, l'eau apparaissant dans ce cas seulement à l'état de traces incompatibles avec la formule (b).

L'étude des constantes physiques conduit à choisir la formule (a). En effet :

- les points d'ébullition sont de 20 à 35° trop faibles pour correspondre à l'iminoalcool (c)
- l'hydrogénation de l'iminoalcool élèverait fort peu son point d'ébullition alors que le produit hydrogéné bout nettement plus haut que la tétrahydropyrannylamine de départ, ce qui confirme la rupture d'un pont époxyde.
- les réfractions moléculaires observées correspondent à la forme cyclique.
- les raies de la double liaison éthylénique sont absentes du spectre Raman.

GLACET (28) admet que le mécanisme réactionnel ne fait pas intervenir d'ouverture de cycle comme il l'a montré dans le cas de l'α-hydroxy α'-propényl β'-méthyltétrahydrofuranne :

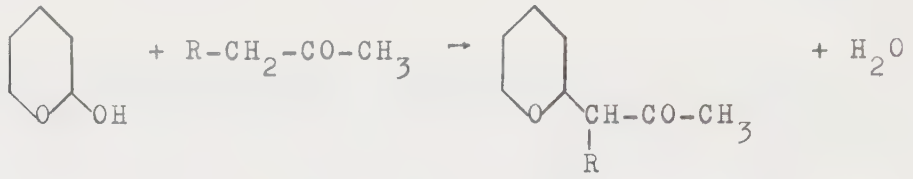


(a) (b)

Partant du cycle de structure α-α'-cis, l'auteur aboutit après condensation au produit (b) de structure α,α'-cis, alors que le processus faisant intervenir l'ouverture du cycle devrait conduire à un produit de condensation constitué par un mélange des formes α,α'-cis et α,α'-trans.

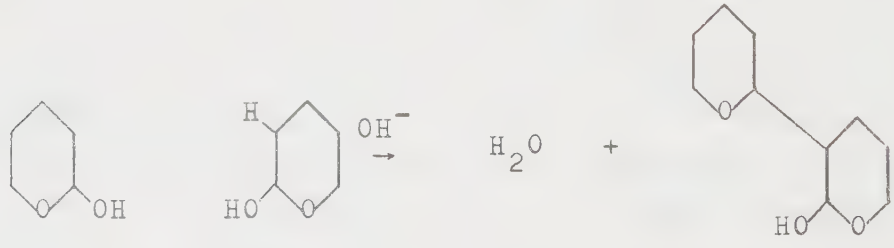
Enfin, GLACET note que la réaction est concurrencée parfois par une résinification du tétrahydropyrannol-2 qui diminue le rendement (30) (31).

2° - Hydrogène mobile porté par un carbone : Plus récemment, COLONGE et CORBET (7) ont condensé sur le tétrahydropyrannol-2 les quatre premiers termes des méthylcétones aliphatiques : l'acétone, la méthyléthylcétone, la méthylpropylcétone et la méthylisobutylcétone :



Les auteurs opèrent en milieu aqueux, en présence de soude. Les rendements décroissent lorsque la condensation en carbone augmente. COLONGE et CORBET ont également condensé le nitrométhane sur le tétrahydropyrannol-2 suivant la même réaction, ce qui leur a permis, en appliquant au produit de condensation la méthode de Demjanov, d'agrandir le cycle en époxy-1,6 hexanol-1.

Comme GLACET, COLONGE et CORBET, ont constaté que la réaction est concurrencée par la condensation sur lui-même du tétrahydropyrannol-2, le rendement de cette réaction concurrente variant en sens inverse de celui de la réaction attendue. Cette condensation du tétrahydropyrannol-2 sur lui-même en milieu alcalin, diffère de celle en milieu acide. COLONGE et CORBET ont montré qu'elle est du même type que les autres condensations en milieu alcalin, et qu'elle fait intervenir la mobilité de l'hydrogène en position 3 pour aboutir au (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2.



La structure de ce composé a été provée par les observations suivantes :

a) la formation d'acétals avec l'alcool méthylique ou le dihydropyranne confirme l'existence de la fonction alcool.

b) les réductions par l'hydrogène d'une part et par le bromure d'éthylmagnésium d'autre part, conduisent respectivement au (tétrahydropyrannyl-2)-4 pentanediol-1,5 et au (tétrahydropyrannyl-2)-4 heptanediol-1,5 par ouverture du cycle hydroxylé

c) le spectre infra-rouge ne présente pas de bande caractérisant un groupement carbonyle, ce qui confirme la forme semi-acétalique.

Enfin ANLIKER et Coll. (32), au cours d'une étude sur les systèmes hydroaromatiques polycycliques en relation avec les norstéroïdes-19 ont été amenés à condenser l'acétylacétate d'éthyle sur le tétrahydropyrannol-2 et ont attribué, par des mesures spectrales infrarouges, une structure cyclique au produit de condensation.

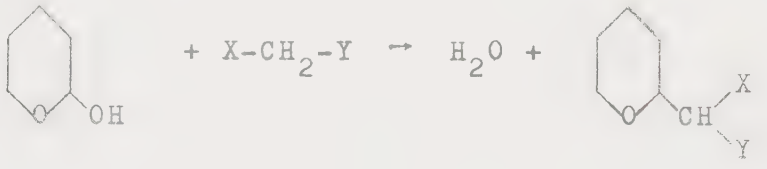
PARTIE THEORIQUE

I - INTRODUCTION

Comme nous l'avons déjà signalé, COLONGE et CORBET (7) ont condensé le tétrahydropyrannol-2 sur quelques composés à groupement méthylène actif.

L'objet de notre travail a été de poursuivre l'étude de cette réaction, en l'appliquant à d'autres composés contenant un groupement méthylène activé par différentes fonctions : cétone, ester, nitrile, radical phényle.

L'équation générale de la réaction est la suivante :



Nous avons étudié la condensation sur le tétrahydropyrannol-2 des composés suivants :

	X	Y
Cyanure de benzyle	C_6H_5	CN
Méthylbenzylcétone	C_6H_5	$CO-CH_3$
Phénylbenzylcétone	C_6H_5	$CO-C_6H_5$
Phénylacétaldéhyde	C_6H_5	CHO
Phénylacétate d'éthyle	C_6H_5	$COOC_2H_5$
Acétophénone	H	$CO-C_6H_5$
Propiophénone	CH_3	$CO-C_6H_5$
Acétylacétone	CH_3-CO-	$CO-CH_3$
Acétylacétate d'éthyle	CH_3-CO-	$COOC_2H_5$
Malonate d'éthyle	$COOC_2H_5$	$COOC_2H_5$
Cyanacétate d'éthyle	CN	$COOC_2H_5$

En outre, nous avons essayé de condenser sur le tétrahydropyrannol-2 deux esters dont l'hydrogène mobile est porté par un carbone tertiaire :

- l'éthylacéthylacétate d'éthyle $CH_3-CO-\underset{\underset{C_2H_5}{|}}{CH}-COOC_2H_5$

- l'éthylmalonate d'éthyle $C_2H_5OCO-\underset{\underset{C_2H_5}{|}}{CH}-COOC_2H_5$

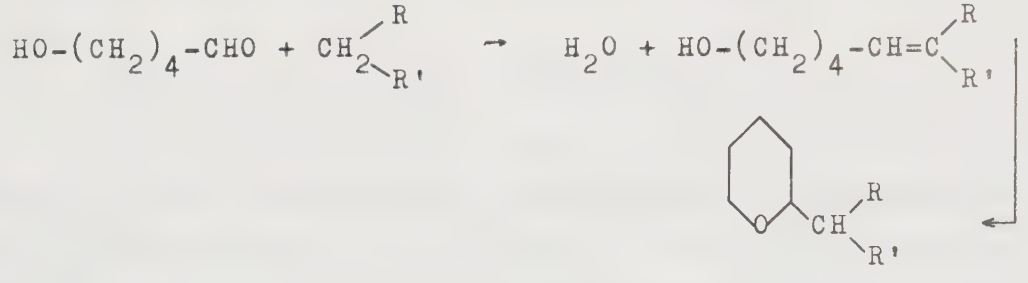
Dans ces derniers cas, la condensation ne s'est pas produite.

II - ETUDE GENERALE DE LA REACTION

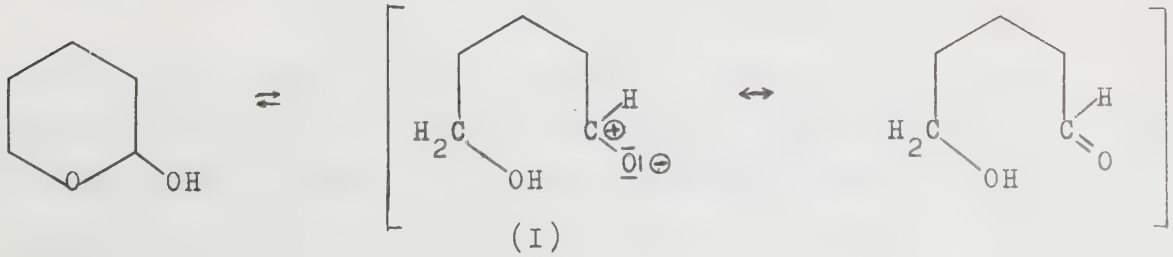
A - Mécanisme réactionnel

Différents mécanismes ont été proposés pour expliquer la condensation du tétrahydropyrannol-2 sur les composés à groupement méthylène actif. Ils font intervenir soit la forme cyclique du tétrahydropyrannol-2, soit sa forme hydroxyaldéhydique linéaire.

1° - ANLIKER et Coll. (32) ont proposé pour la condensation de l'acétylacétate d'éthyle sur le tétrahydropyrannol-2 un mécanisme conduisant, à partir de la forme hydroxyaldéhydique linéaire, à une crotonisation. L'alcool δ-éthylénique ainsi formé s'isomériserait ensuite pour former le cycle tétrahydropyrannique :



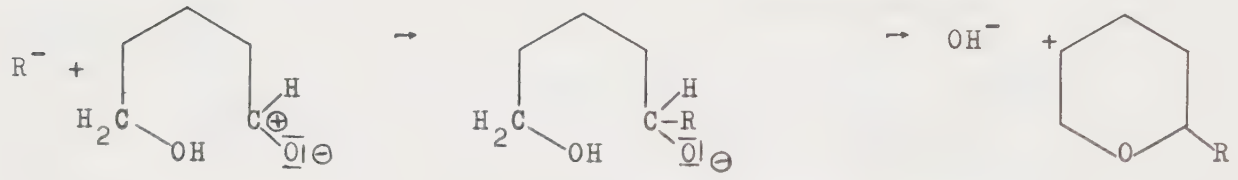
2° - On peut également admettre avec COLONGE et CORBET (7) que dans les conditions réactionnelles, les effets électromères conduisent à l'état excité (I) :



(I)

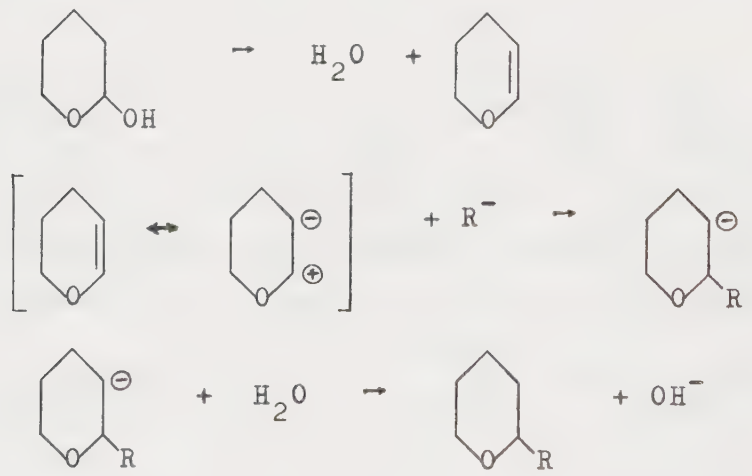
L'anion provenant de la perte d'un proton par le réactif antagoniste se fixerait alors sur le carbone chargé positivement, et la perte d'un ion hydroxyle conduirait au composé tétrahydropyrannique :

$$RH + OH^- \rightarrow R^- + H_2O$$



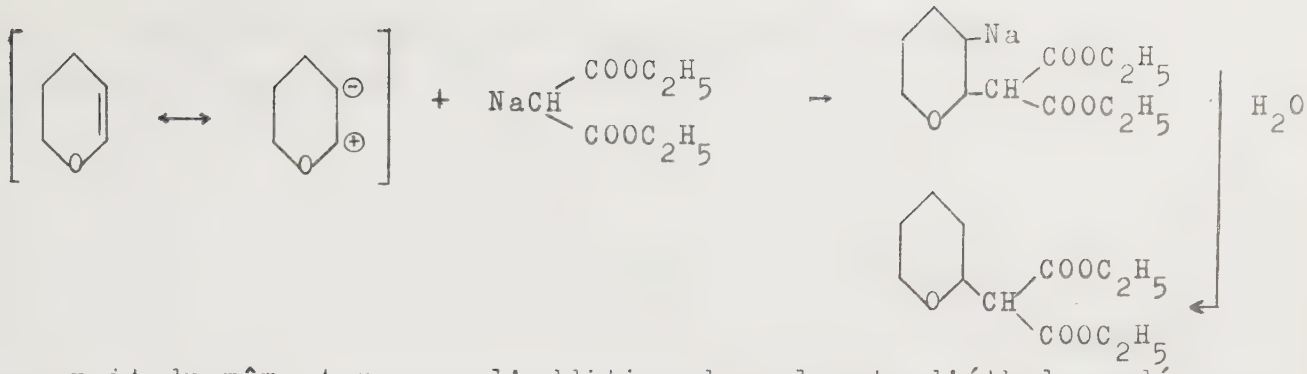
3° - On peut imaginer un mécanisme sans ouverture de cycle, faisant intervenir une déshydratation intermédiaire du tétrahydropyrannol-2 en dihydropyranne :

$$RH + B \rightarrow R^- + HB$$

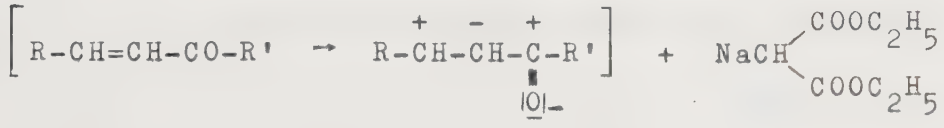


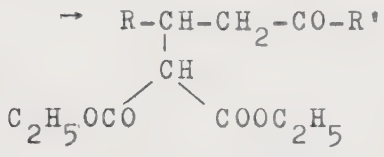
Dans ce cas, il semblerait qu'on puisse obtenir, à partir d'un réactif antagoniste, le même produit par condensation sur le tétrahydropyrannol-2 ou par simple addition sur le dihydropyranne. Dans le but de vérifier cette possibilité, nous avons essayé de condenser sur le dihydropyranne :

a) le cyanure de benzyle, en présence de potasse méthylique et à chaud.
b) le malonate d'éthyle dans les mêmes conditions.
c) le dérivé sodé du malonate d'éthyle, en opérant à l'ébullition dans l'alcool absolu. Dans ce dernier cas, la réaction :



serait du même type que l'addition du malonate d'éthyle sodé sur la double liaison polarisée des cétones α-éthyléniques ou des esters α-éthyléniques :

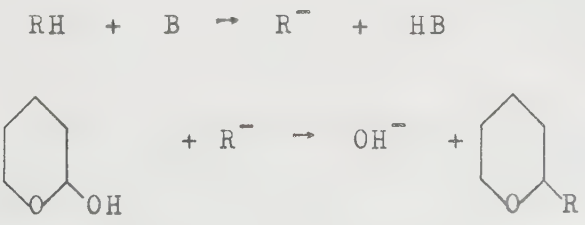




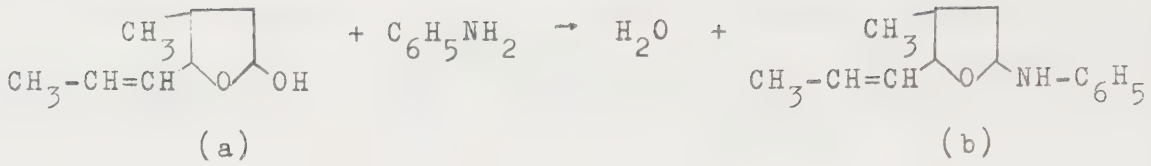
Cette réaction a fait l'objet de nombreux travaux ayant comme point de départ ceux de VORLANDER (33) et de MICHAEL (34).

Ces essais d'additions sur le dihydropyranne n'ont donné aucun résultat. Il est donc peu probable que la condensation sur le tétrahydropyrannol-2 comporte une déshydratation intermédiaire en dihydropyranne.

4° -On peut envisager enfin une simple réaction d'échange sans ouverture du cycle entre l'hydroxyle du tétrahydropyrannol-2 et l'anion provenant de la perte d'un proton par le réactif antagoniste, sous l'influence de la base B :



Ce mécanisme est proposé par GLACET (28) dans le cas de la condensation d'amines primaires ou secondaires. Comme nous l'avons vu plus haut, cet auteur s'appuie sur l'exemple de l'α-hydroxy α'-propényl β-méthyltétrahydrofuranne :

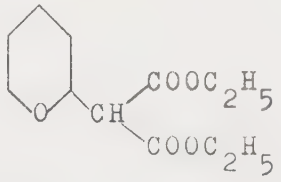


(a) (b)

A partir du cycle (a) de structure α,α'-cis, la réaction conduit uniquement au cycle (b) de structure α,α'-cis, alors qu'on pourrait s'attendre à un mélange de forme cis et trans dans le cas d'une ouverture du cycle. C'est ce mécanisme qui nous paraît le plus probable.

B - Structure des produits obtenus

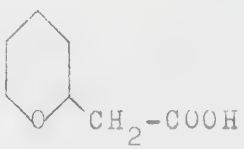
La structure des produits a été vérifiée en synthétisant par une autre voie le produit de condensation du tétrahydropyrannol-2 sur la malonate d'éthyle :



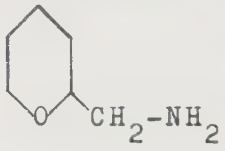
Le (tétrahydropyrannol-2)-2 malonate d'éthyle a déjà été obtenu par SCHUDEL et RICE (35), par condensation du chloro-2 tétrahydropyranne sur le dérivé sodé du malonate d'éthyle :

R.P. ZELINSKI et Coll. (36) ont préparé le même produit par condensation du bromo-2 tétrahydropyranne sur le dérivé sodé du malonate d'éthyle.

Après saponification et décarboxylation, ces derniers auteurs aboutissent à l'acide (tétrahydropyrannyl-2) acétique :



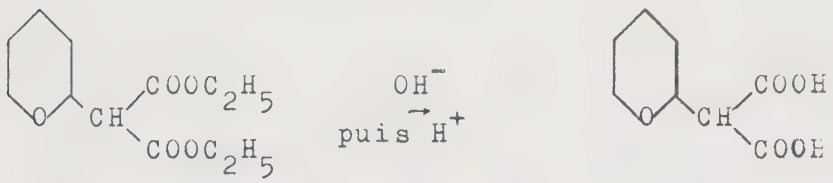
qu'ils transforment en chlorure d'acide, puis en amide pour obtenir l'amine primaire correspondante :



Nous avons repris la synthèse du (tétrahydropyrannyl-2)-2 malonate d'éthyle en condensant le bromo-2 tétrahydropyranne sur le dérivé sodé du malonate d'éthyle.

Les constantes physiques et les spectres infra-rouges ont montré l'identité des produits obtenus par cette dernière méthode ou à partir du tétrahydropyrannol-2.

La saponification du diester (I) obtenu, conduit au diacide (II) :



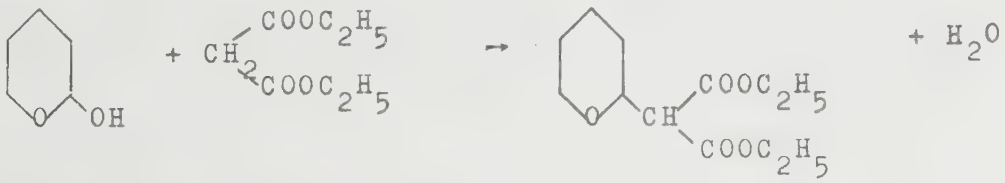
(I) (II)

Cet acide malonique substitué conduit, par décarboxylation, au monoacide (III) correspondant :

(II) (III)

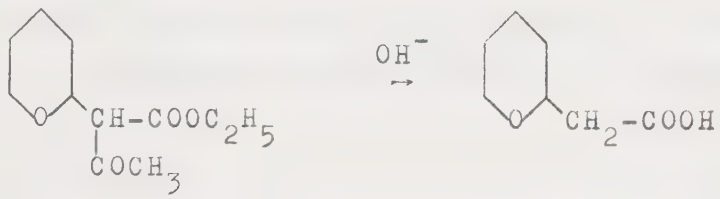
Ces deux acides,déjà décrits, ont été également préparés à partir du tétrahydropyrannol-2.

L'établissement de la structure du produit de condensation confirme donc l'équation :

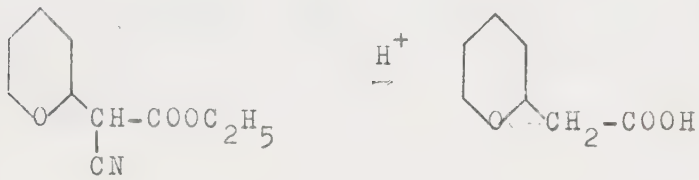


La formation de l'acide (tétrahydropyrannyl-2) acétique permet également de vérifier les condensations de l'acétylacétate d'éthyle et du cyanacétate d'éthyle sur le tétranydropyrannol-2.

En effet, les deux esters (IV) et (V) conduisent respectivement par hydrolyse alcaline et par hydrolyse acide au même monoacide (III) que le diester (I) dérivé du malonate d'éthyle :

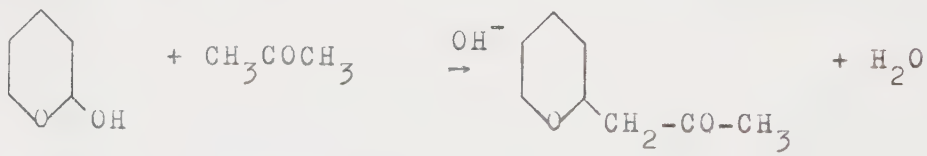


(IV) (III)



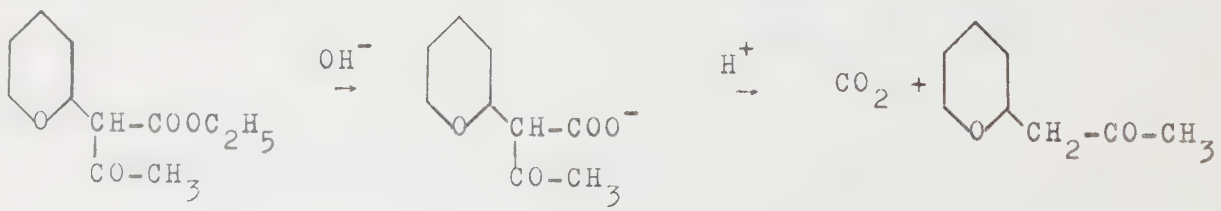
(V) (III)

La structure de la (tétrahydropyrannyl-2) acétone, préparée par COLONGE et CORBET (7), par condensation de l'acétone sur le tétrahydropyrannol-2 selon la réaction :



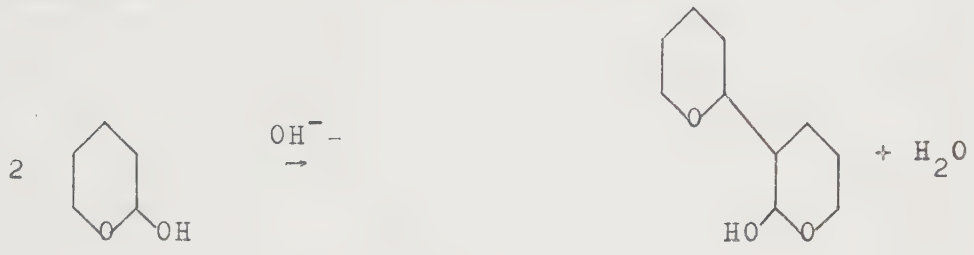
se trouve elle-aussi vérifiée.

En effet, ANLIKER et Coll. (32) ont dégradé par coupure cétonique l'oxo-3(tétrahydropyrannyl-2)-2 butyrate d'éthyle, dont nous avons montré la structure tétrahydropyrannique, et ont abouti à la (tétrahydropyrannyl-2) acétone :



C - Réaction secondaire

Au cours de certaines condensations, nous avons observé la formation, à côté du produit attendu, d'un autre composé provenant d'une réaction secondaire. Ce produit a été signalé par GLACET (30) (31), par COLONGE et CORBET (7) qui ont montré qu'il provient de la condensation sur lui-même du tétrahydropyrannol-2 en milieu alcalin selon la réaction :



Lorsque le (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2 se forme au cours d'une condensation, on le recuille, lors de la distillation du mélange réactionnel, sous la forme d'une huile incolore, très visqueuse qui cristallise lentement à température ordinaire. Après recristallisation, on obtient des cristaux fondant à 90-92°.

Si, dans certains cas, (cyanure de benzyle, phénylbenzylcétone), la présence, parmi les produits de réaction d'une petite quantité de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2 ne gêne en rien l'obtention du produit attendu, il n'en est pas de même pour les condensations de la méthylbenzylcétone, de l'acétophénone et de la propiophénone. En effet, pour ces trois cétones, non seulement la réaction concurrente diminue le rendement en produit normal de façon non négligeable, mais elle pose un problème de séparation, le (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2 distillant en mélange avec le produit attendu.

Le produit de condensation de la méthylbenzylcétone sur le tétrahydropyrannol-2 a cependant pu être obtenu directement à l'état pur, en recueillant les fractions passant en fin de distillation, après épuisement de l'impureté. Dans ce cas, comme dans celui de la propiophénone, le mélange passe dans un domaine de température très étroit, la viscosité du distillat diminuant régulièrement au cours de la distillation.

En revanche, il a été impossible de purifier par simple distillation les produits de condensation de la propiophénone et de l'acétophénone sur le tétrahydropyrannol-2. Pour obtenir ces produits purs, nous avons transformé le (tétranydropyrannyl-2)-3 tétranydropyrannol-2 en éther-oxyde méthylique selon COLONGE et CORBET (7) :

L'acétal mixte obtenu bout nettement plus bas que le semi-acétal correspondant et est ensuite éliminé facilement par distillation.

Nous avons constaté en effectuant certaines condensations à chaud, que la quantité de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétranydropyrannol-2 formée augmente avec la température. Nous avons donc opéré dans la plupart des cas à température ordinaire pour limiter cette formation.

III - INFLUENCE DU CATALYSEUR

Ainsi que nous l'avons déjà noté, la condensation de composés à groupement méthylène actif sur le tétrahydropyrannol-2 se fait en milieu basique. Cependant, selon les cas, nous avons été amené à employer divers catalyseurs basiques.

A - Choix du Catalyseur

1° - Emploi de bases fortes alcalines : Chaque fois qu'elles ne modifiaient pas le cours normal de la réaction, nous avons employé comme catalyseur des bases fortes alcalines :

- lessive de soude pour les condensations réalisées en présence d'eau,
- potasse méthanolique 3N pour les condensations effectuées sans solvant.

2° - Emploi de la triéthylamine : Toutefois, alors que certaines condensations de Michaël faisant intervenir des esters facilement saponifiables peuvent être catalysées sans inconvénient par des bases fortes, comme la potasse méthanolique, nous avons constaté

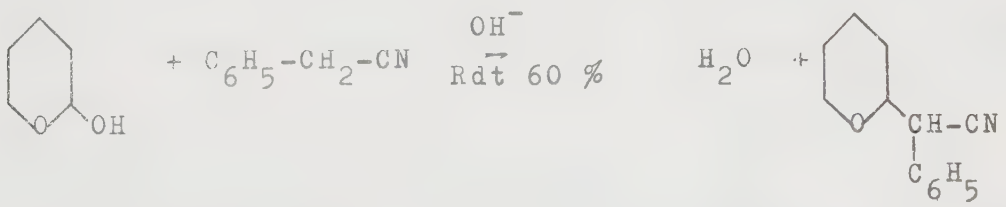
en essayant de condenser des esters sur le tétrahydropyrannol-2, en présence de base forte, que l'ester se saponifiait sans que la condensation ait lieu.

C'est ainsi que nous avons essayé de condenser le malonate d'éthyle sur le tétrahydropyrannol-2, en présence de base forte. Avec la soude en milieu hydroalcoolique, l'alcalinité a disparu instantanément, la vitesse de saponification étant très grande dans ces conditions. Avec la potasse méthanolique, sans autre solvant, l'alcalinité a disparu au bout d'une demi-heure environ à température ordinaire et, après des additions successives de catalyseur faites chaque fois que le milieu était redevenu neutre, nous n'avons récupéré, après traitement, que les produits de départ.

Un phénomène analogue se produit avec le phénylacétate d'éthyle.

Nous avons d'autre part constaté, avec des réactifs non saponifiables, que les condensations sur le tétrahydropyrannol-2 sont des réactions assez lentes (quelques heures). La vitesse de saponification des esters employés est probablement supérieure à leur vitesse de condensation.

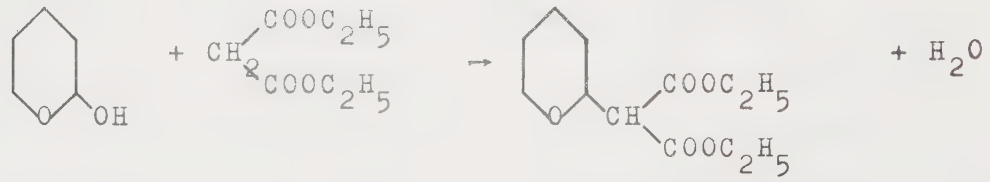
Pour éviter la saponification, nous avons alors essayé d'employer comme catalyseur, une base faible organique : la triéthylamine. Afin de vérifier si cette amine convenait pour catalyser la réaction étudiée, nous l'avons appliquée à une condensation précédemment effectuée en présence de soude, celle du cyanure de benzyle sur le tétrahydropyrannol-2;



Un essai effectué en présence de triéthylamine, sans solvant, et à 60°, nous a montré que la réaction ne se produit pas dans ces conditions.

Nous avons attribué cet insuccès au fait que la triéthylamine, base très faible, est trop peu ionisée dans ce milieu. Nous avons alors opéré en présence d'eau pour augmenter cette ionisation, et d'alcool en quantité suffisante pour homogénéiser le mélange réactionnel. Après avoir abandonné cette solution pendant deux jours à température ordinaire nous avons obtenu le phényl(tétrahydropyrannyl-2) méthane carbonitrile, avec un rendement de 20 %. Au cours d'un autre essai, nous avons chauffé le mélange à 50° pendant 12 heures, ce qui nous a permis de faire passer le rendement à 40 %.

Des conditions opératoires voisines ont été utilisées pour condenser le malonate d'éthyle sur le tétrahydropyrannol-2 en faisant refluer le mélange des réactifs en solution hydroalcoolique, en présence de triéthylamine :



Nous avons ainsi obtenu le (tétrahydropyrannyl-2)-3 malonate d'éthyle avec un rendement de 48 %.

D'autre part, aussi bien dans le cas de la condensation du malonate d'éthyle sur le tétrahydropyrannol-2 que pour la condensation du cyanure de benzyle, nous avons constaté, qu'en présence de triéthylamine, la réaction secondaire conduisant au (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2 ne se produisait pas.

Nous avons alors essayé systématiquement d'effectuer, en présence de triéthylamine, les réactions pour lesquelles l'emploi de base forte alcaline ne convient pas :

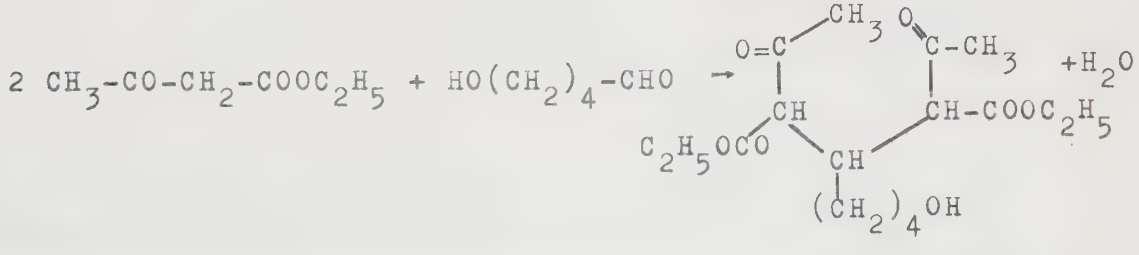
- soit que la base forte réagisse sur le réactif à condenser sur le tétrahydropyrannol-2 en saponifiant les esters (cas de l'acétylacétate d'éthyle, de l'éthylmalonate d'éthyle et de l'éthylacétylacétate d'éthyle, du cyanacétate d'éthyle et du phénylacétate d'éthyle) ou en polymérisant le réactif (cas du phénylacétaldéhyde).

- soit que la réaction soit concurrencée de façon importante par la formation de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2 comme c'est le cas des condensations sur le tétrahydropyrannol-2 de la méthylbenzylcétone, de la propiophénone et de la méthyléthylcétone. En effet, au cours de la condensation de ce dernier réactif, COLONGE et CORBET (7) avaient obtenu le produit attendu avec un rendement de 37 %, la réaction concurrente utilisant 26 % du tétrahydropyrannol-2 mis en oeuvre.
  En présence de triéthylamine, aucune concensation n'a été observée avec les réactifs suivants :
  - éthylmalonate d'éthyle,
  - éthylacétylacétate d'éthyle,
  - phénylacétate d'éthyle,
  - méthylbenzylcétone,
  - propiophénone,
  - méthyléthylcétone.

  Dans le cas du phénylacétaldéhyde, l'analyse des produits de réaction a montré qu'il s'agissait de polymères de l'aldéhyde de départ.

  Enfin, comme nous le verrons plus loin, dans le cas de l'acétylacétate d'éthyle et du cyanacétate d'éthyle, l'eau nécessaire à l'ionisation de la triéthylamine semble avoir modifié le cours de la réaction.

- l'acétylacétate d'éthyle s'est condensé sur la forme hydroxyaldéhydique linéaire du tétrahydropyrannol-2, en accord avec les travaux KNOEVENAGEL :

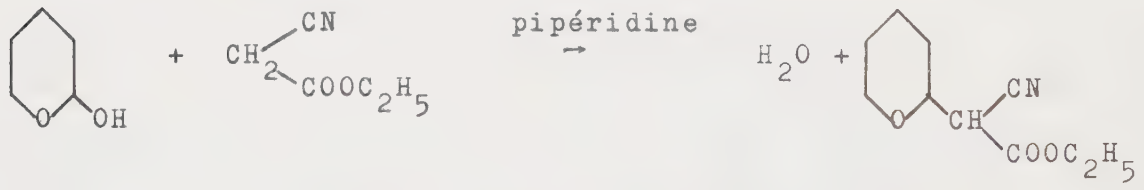


Ce produit se dégradant dans les conditions de l'expérience pour conduire à des composés que nous étudierons plus loin.

- dans le cas du cyanacétate d'éthyle, après ébullition de la solution hydroalcoolique des réactifs, en présence de triéthylamine, il est apparu au cours du traitement, des produits insolubles dans l'eau et l'éther. La distillation n'a permis de récupérer qu'un quart de cyanacétate d'éthyle mis en oeuvre, sans qu'il nous soit possible d'isoler d'autre produit défini.

3° - Emploi de la pipéridine : Afin d'éliminer l'influence de l'eau dans ces réactions, nous avons été amené à employer une base organique plus forte que la triéthylamine et pouvant donc être utilisée en l'absence d'eau. Nous avons choisi la pipéridine, que de nombreux auteurs ont employé avec succès dans des réactions de Knoevenagel avec le cyanacétate d'éthyle.

Avec le cyanacétate d'éthyle, la réaction attendue :



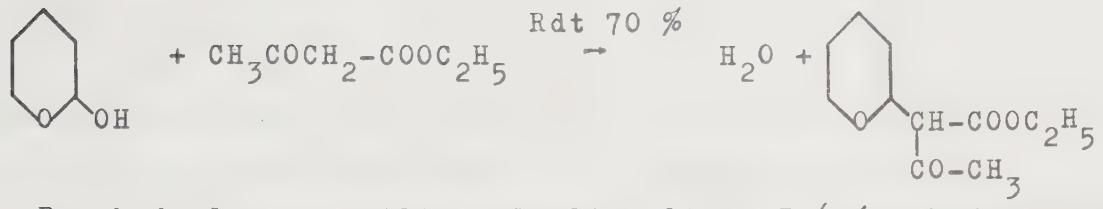
a conduit, avec un rendement de 62 %, au cyano-2 (tétrahydropyrannyl-2)2 acétate d'éthyle.

L'hydrolyse alcaline de cet ester a conduit, après neutralisation, à des produits insolubles à la fois dans l'eau et dans l'éther, comme dans le cas de la condensation du cyanacétate d'éthyle en milieu hydroalcoolique et en présence de triéthylamine. Aucun produit défini n'a pu être isolé dans ces conditions.

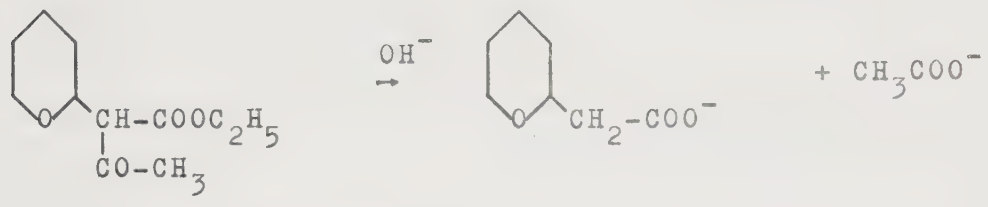
En revanche, l'hydrolyse acide du cyano-2 (tétrahydropyrannyl-2)-2 acétate d'éthyle nous a permis d'obtenir l'acide (tétrahydropyrannyl-2) acétique fondant à 56°, identique à l'acide obtenu par saponification et décarboxylation du (tétrahydropyrannyl-2)-2 malonate d'éthyle.

Il est à noter que la condensation du cyanacétate d'éthyle sur le tétrahydropyrannol-2 en présence de pipéridine est nettement exothermique. De toutes les autres condensations analogues que nous avons étudiées, aucune n'a présenté une élévation de température importante.

En présence de pipéridine, sans solvant et à l'ébullition, l'acétylacétate d'éthyle s'est normalement condensé sur le tétrahydropyrannol-2 selon l'équation :



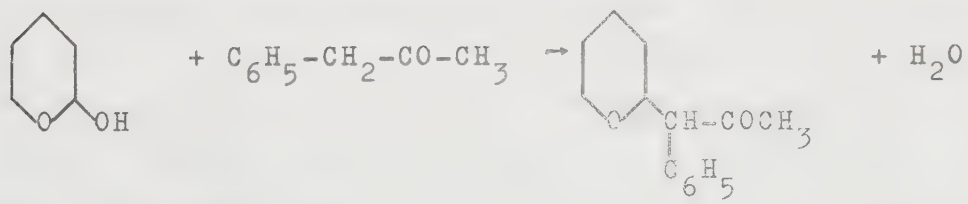
Par hydrolyse en milieu alcalin, l'oxo-3 (tétrahydropyrannyl-2)-2 butyrate d'éthyle a été coupé en donnant de l'acide acétique et de l'acide (tétrahydropyrannyl-2) acétique, fondant à 56-57°, identique à l'acide précédemment obtenu :



A la suite des résultats obtenus avec la pipéridine pour le cyanacétate d'éthyle et l'acétylacétate d'éthyle, nous avons essayé d'employer ce catalyseur dans certains cas où la triéthylamine n'avait donné aucun résultat.

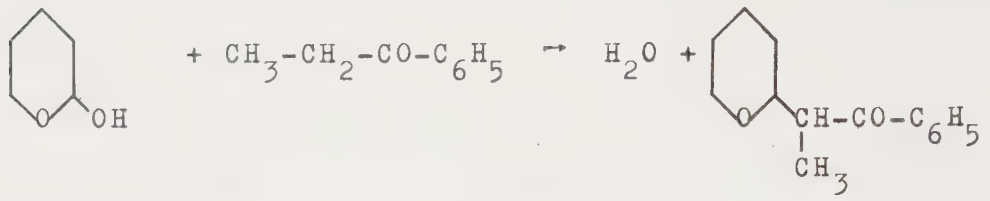
Nous avons essayé de condenser sur le tétrahydropyrannol-2, en présence de pipéridine, les réactifs suivants :

- <u>éthylacétylacétate d'éthyle</u> : nous n'avons obtenu aucun résultat.
- <u>méthylbenzylcétone</u> : la réaction normale :



est notablement concurrencée par la réaction secondaire. Le produit de réaction tient environ 30 % de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2. Le rendement en phényl-1 (tétrahydropyrannyl-2)-1 acétone est, dans ces conditions, de l'ordre de 19 %.

- Propiophénone : La phényl-1 (tétrahydropyrannyl-2)-2 propanone-1 provenant de la réaction :



est souillée de 20 à 30 % de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2. Le rendement est alors de 10 à 12 %.

Nous n'avons pas essayé de condenser le phénylacétaldéhyde dans ces conditions, cet aldéhyde étant trop sensible aux milieux même faiblement basiques.

En rassemblant les résultats que nous avons obtenus avec les différents catalyseurs, nous pouvons montrer l'influence de ces catalyseurs sur :

- le rendement de la condensation
- la réaction secondaire.

B - Influence du catalyseur sur le rendement

Nous avons réuni dans le tableau suivant les réactifs dont nous avons étudié la condensation sur le tétrahydropyrannol-2 successivement en présence de l'un ou l'autre des catalyseurs que nous avons employés, en indiquant les rendements de condensation correspondants.

On voit, d'après ce tableau, que le meilleur rendement est toujours obtenu avec la base forte quand son emploi est possible.

Dans le cas de la méthylbenzylcétone et de la propiophénone, les rendements décroissent quand on passe de la base forte à la pipéridine, puis à la triéthylamine.

Pour le malonate d'éthyle, au contraire, la triéthylamine a donné de meilleurs résultats que la pipéridine.

RENDEMENTS DES CONDENSATIONS EN FONCTION DES CATALYSEURS EMPLOYES

Réactifs	Base forte minérale	Pipéridine	Triéthylamine
Acétylacétate d'éthyle	Saponification	70 %	autre réaction
Cyanacétate d'éthyle	-	62 %	dégradation du réactif.
Malonate d'éthyle	-	36 %	48 %
Ethylacétylacétate d'éthyle	-	0 %	0 %
Phénylacétate d'éthyle	Saponification (KOH ou Triton B)		0 %
Cyanure de benzyle	60 %		40 %
Méthylbenzylcétone	48 %	19 %	0 %
Propiophénone	24-28 %	10-12 %	0 %
Acétylacétone	31 %	-	0 %
Méthyléthylcétone	37 % (1)	-	0 %

(1) Réaction étudiée par COLONGE et CORBET (7)

C - Influence du catalyseur sur la réaction secondaire

La formation de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2 a été observée dans les cas suivants :

- en présence de base forte : pour les condensations de l'acétophénone, de la propiophénone, de la méthylbenzylcétone et de la méthyléthylcétone.

Dans le cas du cyanure de benzyle, le produit secondaire ne s'est formé qu'en très faible quantité. Lors d'un essai de condensation du phénylacétate d'éthyle, en présence de Triton B, seule la réaction secondaire s'est produite.

- En présence de pipéridine : pour les condensations de la propiophénone, de la méthylbenzylcétone et du phénylacétate d'éthyle.

- En présence de triéthylamine : la formation du produit

secondaire n'a pas été observée. Il convient de remarquer que, dans le cas de ce dernier catalyseur, un certain nombre de composés à groupement méthylène actif n'ont donné lieu à aucune condensation, en particulier, la méthylbenzylcétone, la propiophénone et la méthyléthyl cétone.

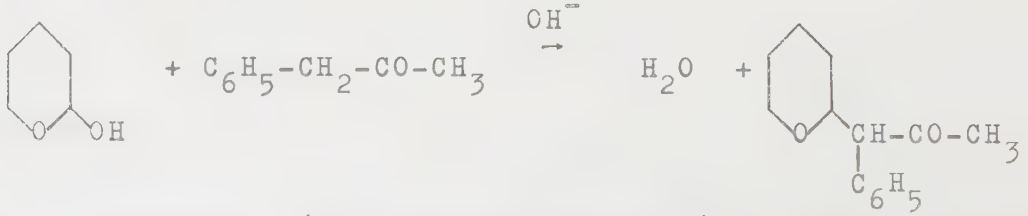
On peut conclure de ces résultats que le catalyseur a, sur la réaction concurrente, la même influence que sur la réaction normale. Ce fait s'explique d'ailleurs fort bien, la condensation du tétrahydropyrannol-2 sur lui-même en milieu alcalin, étant de même type que sa condensation sur les composés à groupement méthylène actif.

IV - INFLUENCE DU MILIEU REACTIONNEL

Ainsi que nous l'avons déjà noté, l'hydratation en milieu acide du dihydropyranne conduit à une solution aqueuse de tétrahydropyrannol-2. COLONGE et CORBET (7) ayant obtenu de bons résultats en employant directement cette solution aqueuse pour condenser le tétrahydropyrannol-2 sur les quatre premiers termes des méthylcétones aliphatiques, nous avons opéré de façon analogue, en utilisant la soude comme catalyseur, pour le cyanure de benzyle, la méthylbenzylcétone, la propiophénone, l'acétophénone. Nous avons cependant légèrement modifié le mode opératoire en ajoutant de l'alcool éthylique en quantité suffisante pour homogénéiser le milieu.

Ayant été gêné en condensant la méthylbenzylcétone sur le tétrahydropyrannol-2, par la formation de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2, nous avons voulu vérifier si cette réaction secondaire se produisait également en l'absence d'eau.

Dans ce but, nous avons effectué l'opération sans aucun solvant la méthylbenzylcétone étant simplement mélangée en présence de potasse méthylique, avec le tétrahydropyrannol-2 préalablement isolé de sa solution aqueuse par distillation. La réaction ;

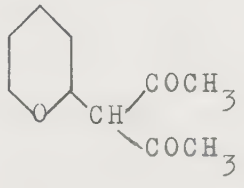


a conduit à la phényl-1 (tétrahydropyrannyl-2)-1 acétone avec le même

rendement (48 %) que la condensation effectuée en milieu hydroalcoolique et en présence de soude.

De plus, le produit de réaction tient dans les deux cas, une proportion voisine de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2. La présence ou l'absence d'eau dans le milieu réactionnel n'a donc aucune influence, dans le cas de la condensation de la méthylbenzylcétone, sur le rendement et sur la réaction secondaire.

De même, des essais de condensation de l'acétylacétone sur le tétrahydropyrannol-2 effectué soit sans solvant, soit en solution hydroalcoolique, ont conduit à la (tétrahydropyrannyl-2)-3 pentanedione-2,4 :



avec le même rendement de 31 %.

Pour la phénylbenzylcétone, il nous a paru préférable d'éviter la présence d'eau qui nous aurait obligé à employer de grandes quantités d'alcool pour dissoudre la cétone dans le milieu réactionnel.

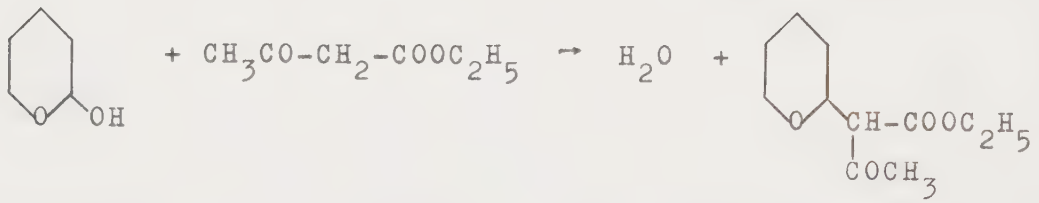
Afin de vérifier si les produits de condensation variaient avec le milieu réactionnel, nous avons comparé, dans le cas de la réaction de l'acétylacétate, les spectres d'absorption infra-rouges de la (tétrahydropyrannyl-2)-3 pentanedione-2,4 obtenue, soit sans solvant, soit en milieu hydroalcoolique. L'identité des spectres obtenus, représentés page 53, montre que le tétrahydropyrannol-2 réagit sous la même forme, en présence ou non d'eau.

Cyanacétate d'éthyle - Ainsi que nous l'avons déjà signalé, nous n'avons pu condenser le cyanacétate d'éthyle sur le tétrahydropyrannol-2, en présence de triéthylamine. Or, la fonction nitrile confère aux hydrogènes méthyléniques du cyanacétate d'éthyle une grande mobilité. Ainsi, en présence de pipéridine et sans solvant, le rendement de condensation du cyanacétate d'éthyle (62 %) est supérieur à celui du malonate d'éthyle (36 %).

Il semble que la différence de comportement du cyanacétate d'éthyle selon les conditions, soit due à la nécessité d'opérer en présence d'eau lorsqu'on emploie la triéthylamine comme catalyseur.

Nous avons constaté, en effet, que 75 % du cyanacétate d'éthyle mis en oeuvre étaient transformés sans que nous obtenions le cyano-2 (tétrahydropyrannyl-2)-2 acétate d'éthyle.

Acétylacétate d'éthyle - Lorsque nous avons essayé de condenser l'acétylacétate d'éthyle sur le tétrahydropyrannol-2, en présence de triéthylamine et en milieu hydroalcoolique, au lieu d'obtenir l'oxo-3 (tétrahydropyrannyl-2)-2 butyrate d'éthyle, bouillant aux environs de 100° sous 1 mm, selon la réaction :



nous avons obtenu une huile visqueuse dont le point d'ébullition se situait entre 180 et 190° sous 1 mm (Produit A).

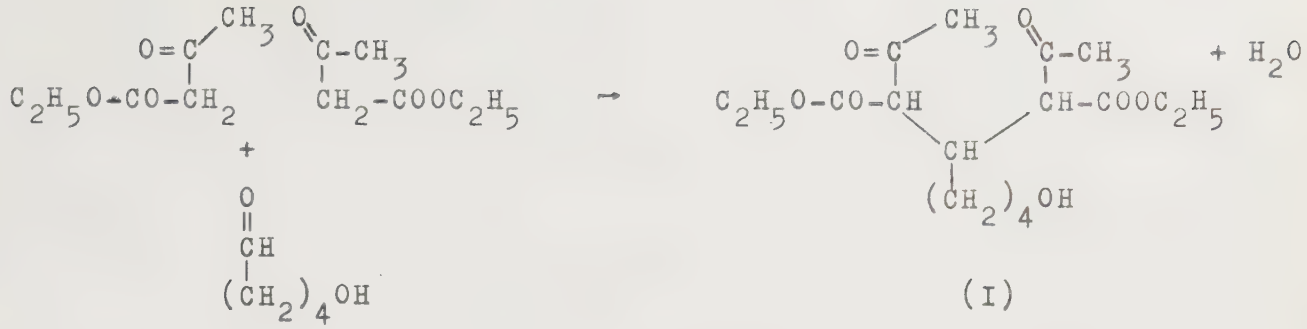
L'analyse de ce produit a montré que sa composition est nettement différente de celle du composé attendu. Une mesure cryoscopique dans le benzène a donné une masse moléculaire de 255.

Ces résultats analytiques permettent d'attribuer au produit la formule brute : $C_{14}H_{22}O_4$.

Diverses dégradations que nous avons fait subir à ce produit nous ont montré qu'il était identique à un composé que ANLIKER et Coll. (32) avaient obtenu eux-aussi par condensation du tétrahydropyrannol-2 sur l'acétylacétate d'éthyle.

Ces auteurs ont constaté qu'en condensant mole à mole l'acétylacétate d'éthyle sur le tétrahydropyrannol-2 à chaud et en présence de pipéridine, on obtient uniquement l'oxo-3 (tétrahydropyrannyl-2)-2 butyrate d'éthyle.

En opérant avec 2 moles d'acétylacétate d'éthyle pour 1 mole de tétrahydropyrannol-2, en présence de pipéridine à 0°, il ne se forme qu'une petite quantité d'oxo-3 (tétrahydropyrannyl-2)-2 butyrate d'éthyle la réaction principale étant la suivante :

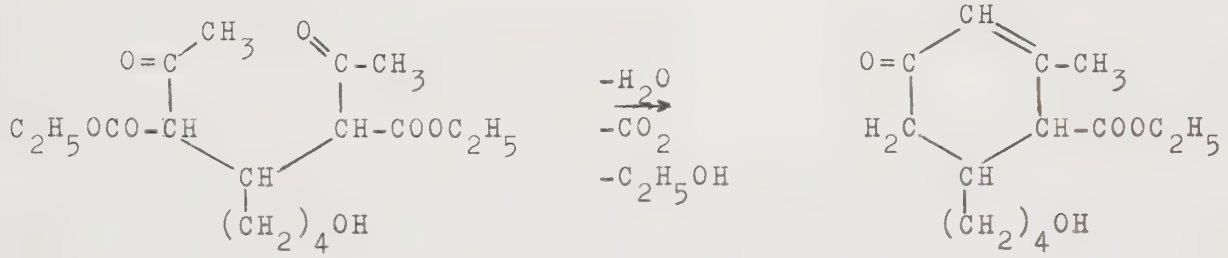


(I)

Le tétrahydropyrannol-2 réagit ici sous sa forme hydroxy-aldéhydique linéaire :

Le produit (I) peut être cyclodéshydraté et décarboxylé :

- soit en le traitant par un mélange d'acide sulfurique et d'acide acétique, puis en désacétylant par l'acide chlorhydrique,
- soit en utilisant l'acide chlorhydrique pour la cyclo-déshydratation, la décarboxylation étant obtenue par chauffage à 145° dans le glycol.

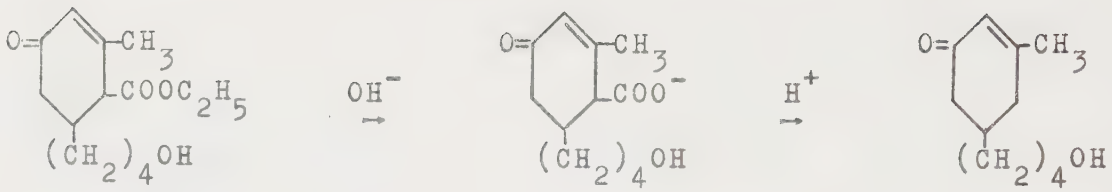


(I) (II)

Le produit (II) ainsi obtenu a la même formule brute $C_{14}H_{22}O_4$ que celui que nous avons obtenu en condansant le tétrahydro-pyrannol-2 sur l'acétylacétate d'éthyle en présence de triéthylamine en milieu hydroalcoolique.

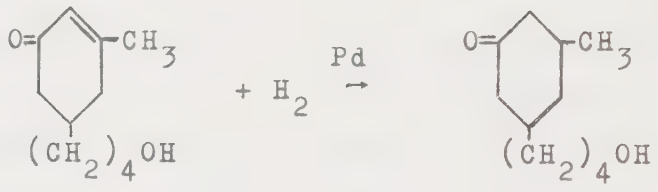
Les constantes physiques des produits (A) et (II) sont voisines.

Par saponification et décarboxylation, ANLIKER et coll.(32) aboutissent au produit (III) :



(II) (III)

Le produit (III) est ensuite hydrogéné :



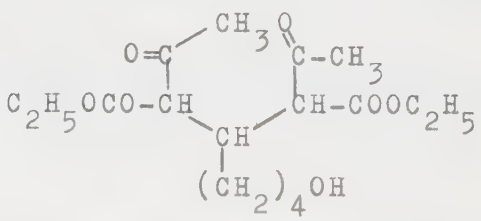
(III) (IV)

Afin de comparer les produits (A) et (II), nous avons fait subir au produit (A) les mêmes traitements que les auteurs ont appliqués à (II). Nous avons ainsi obtenu les produits (B) et (C) et leurs dérivés cristallisés, dont les constantes physiques sont en accord avec celles des produits (III) et (IV) et des dérivés cristallisés correspondants.

On peut donc conclure à l'identité des composés (A) et (II).

Au cours de la distillation des produits de condensation de l'acétylacétate d'éthyle sur le tétrahydropyrannol-2, en présence de triéthylamine, nous avons constaté, après élimination des fractions de tête, que la distillation du composé (A) est précédée d'une importante décomposition du contenu du bouilleur, accompagnée d'un dégagement de gaz et de fumées.

Cette observation est à rapprocher de celle de ANLIKER et Coll. qui signalent que le produit (I)



se décompose à la distillation et ne peut être isolé que par cristallisation.

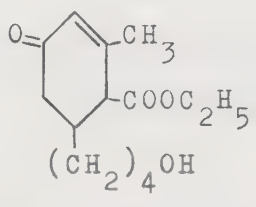
Il est donc probable que la condensation de l'acétylacétate d'éthyle sur le tétrahydropyrannol-2 en présence de triéthylamine, en milieu hydroalcoolique et à chaud, conduit au produit (I), qui se décompose à la distillation en donnant directement le produit (II) avec un rendement de 81 % par rapport au tétrahydropyrannol-2 de départ, sans qu'il soit nécessaire de faire subir à (I) des traitements acides de saponification et de décarboxylation.

Il convient de remarquer que nous avons obtenu le même produit (A) en faisant varier le rapport molaire des réactifs :

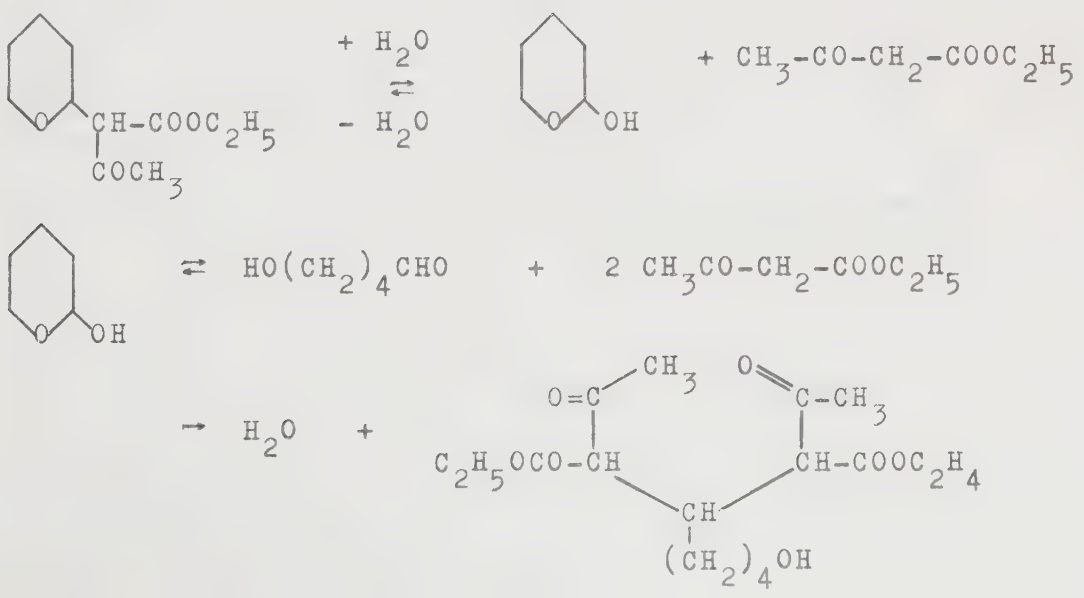
- en employant 4 moles d'acétylacétate d'éthyle pour 1 mole de tétrahydropyrannol-2, le rendement est de 81 %,

- avec 1 mole d'ester pour 4 moles de tétrahydropyrannol-2, le rendement est quantitatif.

- en faisant refluer en présence de triéthylamine et en milieu hydroalcoolique, l'oxo-3 (tétrahydropyrannyl-2)-2 butyrate d'éthyle, nous avons abouti également au produit (A) :



Il est probable qu'il y ait dans ce cas, une hydrolyse régénérant les produits de départ, qui se recombinent dans ces conditions pour donner le produit (I) :



Le produit (I) se cyclodéshydratant et se décarboxylant ensuite pour conduire au produit (A).

Les proportions de réactifs étant indifférentes dans les conditions où nous avons opéré, il semble que ce soit la nature du milieu réactionnel qui oriente la réaction, soit vers l'oxo-3(tétrahydropyrannyl-2)-2 butyrate d'éthyle, soit selon la voie étudiée par ANLIKER et Coll. (32).

En outre, on voit que le tétrahydropyrannol-2 peut réagir sous sa forme hydroxyaldéhydique linéaire aussi bien en présence qu'en l'absence d'eau. En effet, c'est cette forme linéaire qui intervient pour conduire au produit (II) que nous avons obtenu en milieu hydroalcoolique, alors que ANLIKER et Coll. (32) l'ont obtenu en l'absence d'eau. Comme nous l'avons déjà remarqué, pour les produits de condensation de la méthylbenzylcétone et de l'acétylacétone, il en est de même pour la forme cyclique. L'eau n'intervient donc pas pour déterminer la forme tautomère du tétrahydropyrannol-2 qui entre dans une réaction.

V - INFLUENCE DES FONCTIONS PORTEES PAR LE COMPOSE A GROUPEMENT METHYLENE ACTIF.

Les résultats que nous avons exposés jusqu'ici mettent en lumière l'influence de la nature du composé à groupement méthylène actif:

- sur le rendement de la réaction principale,
- sur le rendement de la réaction concurrente,
- en outre, conjointement à l'action du solvant ou du catalyseur, sur la nature des produits obtenus ainsi que nous l'avons vu précédemment pour les cas de l'acétylacétate d'éthyle, du cyanacétate d'éthyle et du phénylacétaldéhyde.

Nous ne reviendrons pas sur ces trois derniers cas.

A - Influence des fonctions sur le rendement de la condensation.

La comparaison des rendements n'est valable qu'entre les condensations utilisant le même catalyseur.

Le tableau suivant indique, séparément pour chaque catalyseur, le classement par ordre décroissant des rendements obtenus à partir des différents réactifs mis en oeuvre.

Réactif condensé sur le tétrahydropyrannol-2	Catalyseur	Rendement
Cyanure de benzyle	Base forte	60 %
Acétophénone	-	52,5 %
Méthylbenzylcétone	-	48 %
Acétylacétone	-	31 %
Propiophénone	-	v.25 %
Phénylbenzylcétone	-	10 %
Acétylacétate d'éthyle	Pipéridine	70 %
Cyanacétate d'éthyle	-	62 %
Malonate d'éthyle	-	36 %
Méthylbenzylcétone	-	19 %
Propiophénone	-	v.10 %
Malonate d'éthyle	Triéthylamine	48 %
Cyanure de benzyle	-	40 %

En recoupant les résultats obtenus avec les trois catalyseurs, on peut classer les composés mis en oeuvre, en fonction de leur activité dans la condensation étudiée, par ordre décroissant :

acétylacétate d'éthyle, cyanacétate d'éthyle,
malonate d'éthyle, cyanure de benzyle,
acétophénone, méthylbenzylcétone,
acétylacétone, propiophénone, phénylbenzylcétone.

Les composés suivants n'ont donné lieu à aucun résultat :
éthylacétylacétate d'éthyle, éthylmalonate d'éthyle,
phénylacétate d'éthyle, phénylacétaldéhyde,
ce dernier se polymérisant en milieu basique.

Dans l'ensemble le classement précédent reflète bien les résultats qu'on peut attendre des différents substituants, au point de vue de leur aptitude à activer un groupement méthylène par leur effet inductif ou électromère négatif.

Toutefois, deux réactifs n'occupent pas dans ce classement la place attendue :

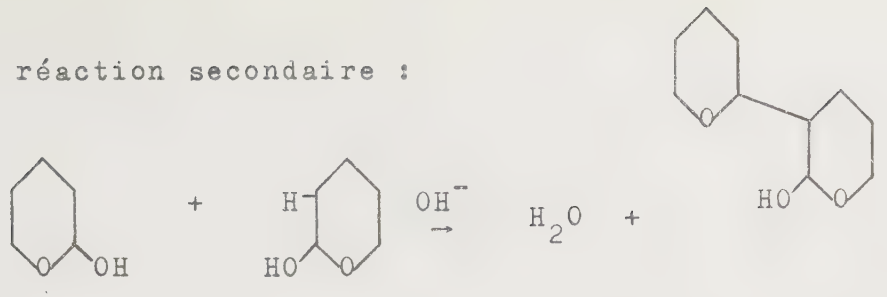
- l'acétylacétone devrait se trouver au voisinage de l'acétylacétate d'éthyle. Au cours de la distillation de la (tétrahydropyrannyl-2)-3 pentanedione-2,4, on constate l'apparition d'une certaine quantité d'eau et une formation de résines. Le spectre d'absorption infra-rouge de la (tétrahydropyrannyl-2)-3 pentanedione-2,4 comportant d'autre part, une bande dans la région 3400-3500 cm^{-1} et une bande à 1600 cm^{-1} correspondant respectivement à un hydroxyle et à une double liaison conjuguée, cette dicétone se trouve en équilibre avec sa forme énolique. On peut supposer que cette forme énolique est responsable de l'apparition d'eau et de résines lors de la distillation, et de la diminution consécutive du rendement.

- on remarquera la position de la phénylbenzylcétone dans le classement, malgré l'effet inducteur négatif du radical phényle. Lorsqu'on l'emploie dans des réactions de Michaël, la phénylbenzylcétone donne fréquemment des rendements de condensation inférieure à ceux de la méthylbenzylcétone. Le rendement est encore abaissé, dans le cas de la condensation sur le tétrahydropyrannol-2, par la difficulté de séparation du produit de réaction et de la cétone de départ.

B - Influence de la réactivité du composé à groupement méthylène actif sur la réaction secondaire.

Alors que le (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2 ne se forme qu'en faible quantité au cours de la condensation du cyanure de benzyle sur le tétrahydropyrannol-2, la réaction secondaire utilise une proportion plus importante de ce réactif dans le cas des condensations de l'acétophénone, de la méthylbenzylcétone, de la propiophénone et du phénylacétate d'éthyle. Compte-tenu des remarques concernant l'acétylacétone et la phénylbenzylcétone, ces quatre composés sont les moins réactifs de ceux que nous avons mis en oeuvre. Comme COLONGE et CORBET (7) l'avaient déjà noté pour les quatre premiers termes des méthylcétones aliphatiques, on voit que la réaction secondaire prend d'autant plus d'importance que le rendement de la condensation normale est plus faible.

La réaction secondaire :

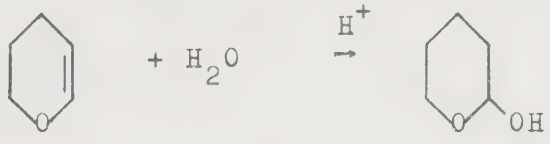


étant du même type que la condensation normale, on peut logiquement s'attendre à ce qu'elle concurrence d'autant plus cette dernière que le groupement méthylène en position 3 du tétranydropyrannol-2 et celui du composé antagoniste ont des activités plus voisines.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - PREPARATION DU TETRAHYDROPYRANNOL-2

1° - Hydratation du dihydro-2,3 pyranne



Réactifs - Dihydro-2,3 pyranne : 84 g (1 mole)
Eau : 210 cm^3
Acide chlorhydrique concentré : 2,5 cm^3

On place les réactifs et le catalyseur dans un ballon de 1 litre, muni d'un réfrigérant à reflux et d'une agitation mécanique. Le mélange, vigoureusement agité, s'échauffe progressivement et devient homogène au bout d'une quinzaine de minutes. L'agitation est maintenue jusqu'à ce que la solution soit refroidie à température ordinaire. On neutralise par la soude à 10 %.

2° - Séparation du tétrahydropyrannol-2 de la solution aqueuse

Dans le cas où la condensation du tétrahydropyrannol-2 est effectuée sans solvant, on l'isole, après neutralisation, en éliminant l'eau par distillation sous pression réduite. Le chlorure de sodium précipite. On le filtre sur verre fritté. Le filtrat est ensuite distillé sous vide. On recueille :

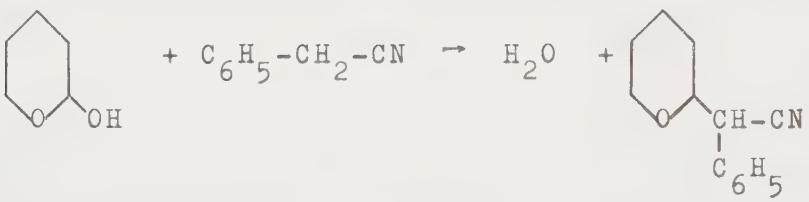
80°/16 mm : 86,5 g

Rendement:85 %

3° - Condensations effectuées à partir de la solution aqueuse de tétrahydropyrannol-2

Pour les condensations effectuées en présence d'eau, on utilise directement la solution aqueuse résultant de l'hydratation du dihydro-2,3 pyranne. Le rendement étant de 85 %, la quantité de dihydro-2,3 pyranne employée est généralement égale à 99 g (100/85 mole), ou à un sous-multiple simple de ce nombre, afin que l'on puisse calculer le rendement de condensation sur la base d'un mole ou d'une fraction molaire simple. Les quantités d'eau et d'acide chlorhydrique sont proporitionnelles à la quantité de dihydro-2,3 pyranne mise en oeuvre, dans le rapport indiqué au premier paragraphe.

II - CONDENSATION DU CYANURE DE BENZYLE SUR LE TETRAHYDROPYRANNOL-2



1° - Condensation en présence de soude en milieu hydro-alcoolique

Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 0,25 mole en solution dans 65 cm^3 d'eau
Cyanure de benzyle : 117 g (1 mole)
Alcool à 95° : 200 cm^3
Soude à 10 % : 14 cm^3

Le cyanure de benzyle et la soude sont dissous dans 150 cm^3 d'alcool dans un ballon muni d'une agitation mécanique. Dans la solution obtenue, on introduit goutte à goutte, sous agitation, la solution aqueuse neutre de tétranydropyrannol-2. Au cours de l'addition, le mélange se trouble. On le rend homogène en ajoutant 50 cm^3 d'alcool. La réaction n'est pas exothermique.

On maintient l'agitation pendant 6 heures au cours desquelles le mélange se sépare en deux couches.

On neutralise ensuite exactement par l'acide chlorhydrique. L'alcool et une partie de l'eau sont éliminés sous vide. On relargue le résidu par du chlorure de sodium et l'on décante. La couche organique

est lavée à l'eau salée pour éliminer les traces d'acidité ou de basicité restant éventuellement. Les couches aqueuses réunies sont extraites à l'éther. Les extraits éthérés et la couche organique sont séchés sur sulfate de sodium.

Après évaporation de l'éther, on distille sous vide et on recueille :

- 103-105°/12,5 mm : 62 g (cyanure de benzyle)
- 135-145°/1 mm : quelques grammes d'un produit cristallisé

Il s'agit du phénylacétamide, provenant de l'hydratation du cyanure de benzyle.

- 145-155°/1 mm : 4 g
- 162-168°/1 mm : 24 g

Rendement par rapport au tétrahydropyrannol-2 : 60 %

2° - Condensation en présence de triéthylamine :

Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 0,5 mole en solution dans 130 cm3 eau
Cyanure de benzyle : 234 g (2 moles)
Triéthylamine : 16 cm^3
Alcool à 95° : q.s.p. homogénéiser

Les réactifs sont mélangés dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, et chauffés au bain-marie à 50° pendant 12 heures. Après neutralisation par l'acide chlorhydrique, l'alcool est éliminé sous pression réduite, et la couche aqueuse est saturée de chlorure de sodium. On traite ensuite comme précédemment.

Rendement : 40 %

Phényl (tétrahydropyrannyl-2) méthane carbonitrile

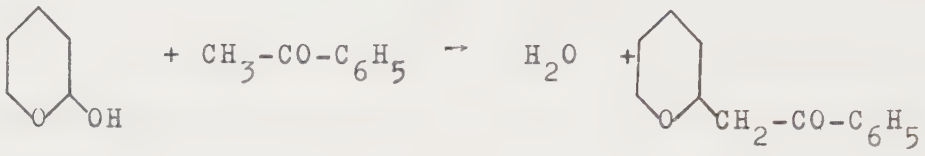
Liquide incolore à odeur cyanée, légèrement visqueux, jaunissant avec le temps.

Eb_1 = 164-165° ; n_D^{25} = 1,5502 ; d_4^{25} = 1,052

R.M. Calc. 57,85 ; Tr. 61,00

Analyse : $C_{13}H_{15}ON$, Calc. % : C 77,57 H 7,51 N 6,96
Tr. : 77,82 7,53 6,72

III - CONDENSATION DE L'ACETOPHENONE SUR LE TETRAHYDROPYRANNOL-2



Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 32 g (0, 31 mole)
Acétophénone :150 g (1, 25 moles)
Potasse méthanolique 3N : 7,5 cm^3

La condensation est effectuée sans solvant. Les réactifs sont mélangés à température ordinaire. L'addition du catalyseur colore le milieu en jaune. Au bout de 24 heures, la coloration est rouge sombre et le mélange s'est séparé en deux couches. On laisse encore reposer 24 heures puis on dilue à l'éther et neutralise par l'acide chlorhydrique. Après lavage à la saumure, on extrait les couches aqueuses à l'éther. Les couches organiques sont séchées sur sulfate de sodium. On évapore l'éther et distille sous vide. On recueille les fractions suivantes :

1° - 80-82°/12 mm : 116 g (excès d'acétophénone)
2° - 82°/12 mm à 135°/1 mm : 9,5 g
3° - 133°-135°/1mm : 40 g

Analyse de la fraction 3°)

$C_{13}H_{16}O_2$, Calc. % : C 76,44 H 7,90
Tr. : 74,5 8,00

La différence provient du fait que le produit est souillé de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2.

Calcul du rendement en oxo-1 phényl-1 (tétrahydropyrannyl-2)-2 éthane

Considérons le mélange de x moles de ce produit ($C_{13}H_{16}O_2$, M = 204, C % = 76,44) et de y moles de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2 ($C_{10}H_{18}O_3$, M = 186, C % = 64,48). La teneur de 74,5 % donnée par l'analyse peut s'exprimer par l'équation :

$$\frac{(0,7644.204)x + (0,6448.186)y}{204\ x\ +\ 186\ y} = 0,745$$

Si l'on pose : x + y = 1 ; on trouve : x = 0,825 ; y = 0,175

Le pourcentage pondéral de l'oxo-1 phényl-1 (tétrahydropyrannyl-2)-2 éthane dans le mélange est alors :

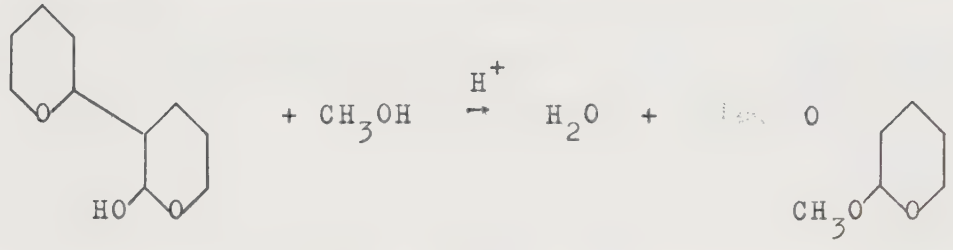
$$\frac{0,825 \cdot 204}{(0,825 \cdot 204) + (0,175 \cdot 186)} = 84\ \%$$

La quantité théorique de cétone formée étant de 63,8 g, le rendement final est :

$$\frac{40 \cdot 0,84}{63,8} = 52,5\ \%$$

Remarque - La teneur en hydrogène est connue avec une précision insuffisante pour pouvoir servir de base à un calcul identique.

Elimination du (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2



La troisième fraction est mélangée avec 30 cm3 de méthanol et 6 gouttes d'acide chlorhydrique et abandonnée 24 heures. On neutralise ensuite par le carbonate de potassium solide, et sèche sur sulfate de sodium.

Après évaporation du méthanol, on distille sous vide et recueille :

125-165°/0,9 mm : 7 g
142-166°/0,2-0,3 mm : 22 g
Echantillon analytique : 162-166°/0,2 mm

Oxo-1 phényl-1 (tétrahydropyrannyl-2)-2 éthane

Liquide incolore, à odeur très faible.
$Eb_{0,2} = 165°$; $n_D^{25} = 1,5349$; $d_4^{25} = 1,073$
R.M. Calc. 58,55 ; Obs. 59,23
Analyse : $C_{13}H_{16}O_2$, Calc. % : C 76,44 H 7,90
Tr. : 76;56 7,77

Dinitro-2,4 phénylhydrazone - Nous avons employé le même mode opératoire pour toutes les dinitrophénylhydrazones que nous avons préparées.

On dissout 2 g de dinitro-2,4 phénylhydrazine (0,01 mole) dans 100 cm^3 d'alcool à 95° à l'ébullition en présence de 2 cm^3 d'acide chlorhydrique concentré. On filtre à chaud et ajoute 0,01 mole du composé carbonylé. Si le dérivé cristallisé ne précipite pas immédiatement, on fait bouillir la solution pendant 15 minutes. On laisse alors refroidir lentement jusqu'à température ordinaire, puis on porte à la glacière.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone de l'oxo-1 phényl-1(tétrahydropyrannyl-2)-2 éthane :

Cristaux jaune foncé, F = 194° (tube de Thiele) (acétate d'éthyle).

Analyse : $C_{19}H_{20}O_5N_4$, Calc. % : N 14,58 ; Tr. 14,65.

Remarque - Au cours d'un autre essai nécessitant l'élimination du (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2, nous avons transformé ce produit en éther-oxyde éthylique :

Le mode opératoire est le même que pour l'obtention du dérivé méthylique.

Ethoxy-2 (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyranne

Liquide incolore, odeur faible ;

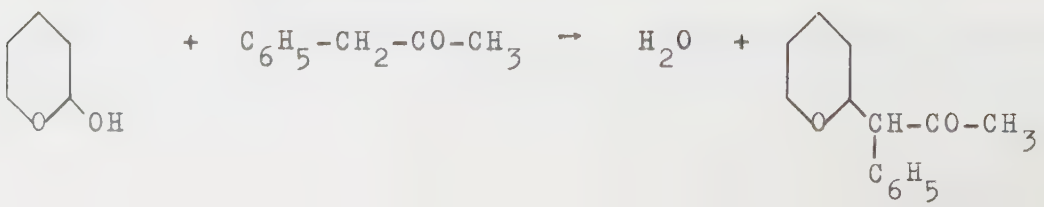
Eb_1 = 115° ; n_D^{25} = 1,4620 ; d_4^{25} = 1,011.

R.M. Calc. 58,98 ; Obs. 58,27.

Analyse : $C_{12}H_{22}O_3$, Calc. % : C 67,25 H 10,35

Tr. : 67,15 10,29

IV - CONDENSATION DE LA METHYLBENZYLCETONE SUR LE TETRAHYDROPYRANNOL-2



1° - Condensation en milieu hydroalcoolique

Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 0,40 mole en solution dans 100 cm^3 d'eau.
Méthylbenzylcétone : 244 g (2 moles)
Soude à 10 % : 35 cm^3
Alcool à 95° : 350 cm^3

Dans un ballon de 1 litre, muni d'un réfrigérant à reflux, d'une boule à brome et d'une agitation mécanique, on place la méthylbenzylcétone, l'alcool et la soude et on introduit, goutte à goutte, la solution aqueuse de tétrahydropyrannol-2 sous agitation. On maintient l'agitation 10 heures après la fin de l'addition, et on laisse reposer 24 heures.

Après neutralisation par l'acide chlorhydrique, on élimine l'alcool sous pression réduite et traite comme pour la condensation du cyanure de benzyle.

Après l'excès de méthylbenzylcétone, on recueille à la distillation :

128-140°/1 mm : 46 g

Un calcul identique à celui que nous avons effectué pour l'acétophénone, montre que le produit contient environ 10 % de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2.

Compte-tenu de l'impureté, le rendement de condensation est de 48 %.

La phényl-1 (tétrahydropyrannyl-2)-1 propanone-2 est obtenue à l'état pur en recueillant les fractions passant à la fin de la rectification du produit brut.

2° - Condensation sans solvant

Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 35 g (0,34 mole)
Méthylbenzylcétone : 180 g (1,34 mole)
Potasse méthanolique 3N : 9 cm^3

On mélange les réactifs et le catalyseur. La température se maintient pendant une heure à 3-4° au-dessus de la température ambiante. On chauffe ensuite au bain-marie à 45-50° pendant une heure. Le mélange se sépare en deux couches. Après une nuit de repos, on neutralise par l'acide chlorhydrique, reprend à l'éther et lave à la saumure. On sèche sur sulfate de sodium.

On recueille à la distillation, après l'excès de méthylbenzylcétone :

120-124°/1 mm : 40 g

La teneur du produit brut en (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2 est de 10 %, comme lorsqu'on opère en milieu hydroalcoolique. Compte-tenu de l'impureté, le rendement est de 48 %.

N.B.- Au cours d'un essai, nous avons utilisé le carbonate de potassium pour sécher la solution éthérée après le traitement. Nous avons alors directement obtenu le produit pur, mais avec un rendement de 8 %. Il semble que le carbonate de potassium laisse dans le milieu une alcalinité suffisante pour faire rétrograder à la fois la réaction normale et la condensation du tétrahydropyrannol-2 sur lui-même.

3° - Condensation en présence de pipéridine

Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 51 g (0,5 mole)
Méthylbenzylcétone : 67 g (0,5 mole)
Pipéridine : 5 cm^3

On mélange les réactifs et l'on ajoute le catalyseur. La température passe de 27 à 33°. On porte à l'ébullition pendant 9 heures, au cours desquelles la température décroît progressivement de 150 à 115°. Après refroidissement, le mélange est traité comme précédemment. On recueille à la distillation :

jusqu'à 134°/1 mm : 57 g
134-139°/1mm : 30 g

Le produit contient environ 30 % de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2. Compte-tenu de l'impureté, le rendement de condensation est de 19 %.

Phényl-1 (tétrahydropyrannyl-2)-1 propanone-2

Liquide incolore et inodore.

Eb_1 = 125-126° ; n_D^{25} = 1,5185 ; d_4^{25} = 1,054.

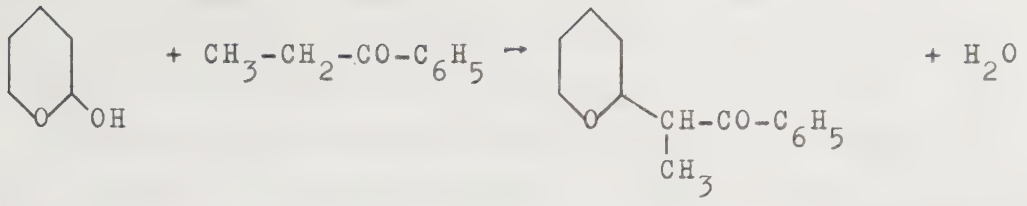
R.M. Calc. 62,70 ; Obs. 62,80

Analyse : $C_{14}H_{18}O_2$, Calc. % : C 77,02 ; H 8,31
Tr. : 76,96 8,36

Dinitro-2,4 phénylhydrazone - Solide jaune, F = 118° (bain de mercure) (alcool)

Analyse : $C_{20}H_{22}O_5N_4$, Calc. % : N 14,06 ; Tr. 14,18.

V - CONDENSATION DE LA PROPIOPHENONE SUR LE TETRAHYDROPYRANNOL-2



1° - Condensation en milieu hydroalcoolique en présence de soude

Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 0,5 mole en solution dans 130 cm^3 d'eau.
Propiophénone : 268 g (2 moles)
Soude à 20 % : 50 cm^3
Alcool à 95° : 400 cm^3

On place la propiophénone, l'alcool et la soude dans un ballon de 1 litre muni d'un réfrigérant ascendant, d'une boule à brome et d'une agitation mécanique, et on ajoute, goutte à goutte, la solution aqueuse de tétrahydropyrannol-2. On maintient l'agitation pendant 10 heures. Le mélange se sépare en deux couches. On laisse reposer 24 h. Après neutralisation par l'acide chlorhydrique, on élimine l'alcool sous pression réduite et traite comme précédemment. On recueille à la distillation :

91-97°/12 mm : 245 g (propiophénone)
125-135°/1 mm : 45 g

Le produit obtenu, très visqueux, contient 30 à 40 % de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2.

Compte-tenu de l'impureté, le rendement est de 24 à 28 %

Pour obtenir la phényl-1(tétrahydropyrannyl-2)-2 propanone-1 à l'état pur, on traite le produit brut par l'alcool méthylique en milieu acide, comme nous l'avons vu pour la condensation de l'acétophénone sur le tétrahydropyrannol-2.

2° - Condensation en présence de pipéridine

Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 51 g (0,5 mole)
Propiophénone : 67 g (0,5 -)
Pipéridine : 5 cm^3

On place les réactifs dans un ballon de 250 cm^3 muni d'un réfrigérant ascendant et d'une gaine thermométrique et on ajoute le catalyseur. La température passe de 26,5° à 32,5°. On porte à l'ébullition pendant 6 heures, au cours desquelles la température décroît régulièrement de 157° à 127°. On neutralise par l'acide chlorhydrique après refroidissement et traite de la manière habituelle.

On recueille à la distillation : 18,5 g d'un mélange très visqueux, cristallisant partiellement au bout de quelques jours, et contenant environ 40 % de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2.

Compte-tenu de l'impureté, le rendement est voisin de 10 %.

Phényl-1(tétrahydropyrannyl-2)-2 propanone-1

Liquide incolore, à odeur très faible de propiophénone.

Eb_1 = 124° ; n_D^{25} = 1,5275 ; d_4^{25} = 1,062.

R.M. Calc. 62,70 ; Obs. 63,23.

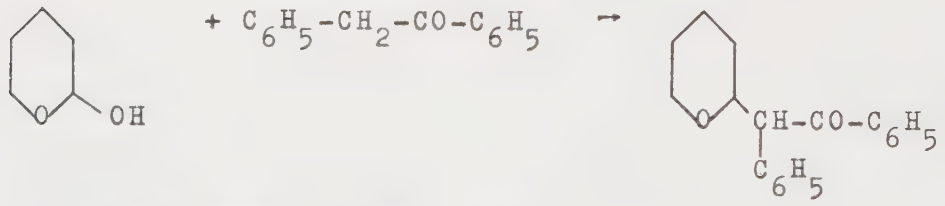
Analyse : $C_{14}H_{18}O_2$, Calc. % : C 77,02 H 8,31

Tr. 77,63 8,27

Dinitrophénylhydrazone - Solide jaune, F = 192,5° (Tube de Thiele) (alcool).

Analyse : $C_{20}H_{22}O_5N_4$, Calc. % : N 14,06 ; Tr. 14,19.

VI - CONDENSATION DE LA PHENYLBENZYLCETONE SUR LE TETRAHYDROPYRANNOL-2



La phénylbenzylcétone n'étant pas totalement soluble à froid dans le tétrahydropyrannol-2, nous avons effectué la condensation de deux façons :

- soit sans solvant et à chaud en présence de potasse méthanolique ou de Triton B.

- soit dans l'alcool à 95° à température ordinaire, avec le même catalyseur.

Nous n'avons pas opéré en milieu hydroalcoolique, la phénylbenzylcétone étant très peu soluble en présence d'eau.

1° - Condensation sans solvant

Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 25,5 g (0,25 mole)
Phénylbenzylcétone : 98 g (0,5 -)
Triton B (solution aqueuse à 40 %) : 6,5 cm^3

La phénylbenzylcétone présente, même après recristallisation, une acidité due à la présence d'une petite quantité d'acide benzoïque (38). Avant la condensation, on la débarrasse de cet acide en agitant sa solution éthérée avec une solution de bicarbonate de sodium, puis avec de l'eau ; on sèche ensuite la couche éthérée sur sulfate de sodium et on élimine l'éther.

On mélange les réactifs avec 3,5 cm^3 de Triton B et on chauffe au bain-marie à 90° pendant 1 heure. Au bout de ce temps, le milieu étant redevenu neutre, on rajoute 3 cm^3 de Triton B et on chauffe encore 1 heure au bain-marie à 90°. On ajoute ensuite 150 cm^3 de benzène et laisse refroidir. Après lavage à la saumure, jusqu'à neutralité, on extrait les couches aqueuses à l'éther. Les couches organiques réunies sont séchées sur sulfate de sodium, puis on évapore les solvants. On recueille à la distillation :

1° - 55-128°/1 mm : 26 g
2° - 130-145°/1 mm : 61 g
3° - Résidu

La fraction 1) fournit, après réctification, 12 g de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2.

Le résidu 3) est dilué dans du méthanol et laisse déposer, par refroidissement, des cristaux blancs. On l'abandonne quelques heures à la glacière, puis filtre, lave le précipité avec du méthanol et le sèche sous vide. On obtient ainsi 2 g d'un solide fondant à 128°. Après recristallisation dans l'alcool à 95°, le point de fusion se stabilise à 130°. Rendement 3 %.

Nous avons fait un essai identique en employant la potasse méthanolique comme catalyseur. Nous avons obtenu le même produit avec un rendement voisin.

Au cours d'un autre essai, nous avons essayé de distiller le résidu, après élimination de l'excès de phénylbenzylcétone par distillation. Nous n'avons pu isoler ainsi aucun composé défini, le produit se décomposant dans ces conditions.

La faiblesse du rendement peut être expliquée par la nécessité de chauffer fortement pour distiller l'excès de phénylbenzylcétone, ce qui peut décomposer partiellement le produit de condensation. Il nous a paru préférable, dans un essai ultérieur, de séparer les produits de réaction par cristallisation fractionnée.

2° - Condensation dans l'alcool éthylique à 95°

Réactifs -	Tétrahydropyrannol-2	: 25,5 g (0,25 mole)
	Phénylbenzylcétone	: 100 g (0,5 -)
	Alcool à 95°	: 400 cm^3
	Potasse méthanolique 3 N	: 10 cm^3

Nous avons utilisé une quantité d'alcool à 95°, suffisante pour maintenir la phénylbenzylcétone en solution à la température du laboratoire (environ 30°), ce qui nous a permis d'éviter un chauffage qui favorise la formation de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2.

La phénylbenzylcétone est neutralisée par le bicarbonate de sodium comme pour l'essai précédent.

Les réactifs et le catalyseur sont dissous dans l'alcool et abondonné 48 heures à la température du laboratoire. On neutralise par l'acide chlorhydrique. Après filtration du chlorure de potassium formé, on évapore une partie de l'alcool sous pression réduite. La phénylbenzylcétone n'ayant pas réagi précipite en premier. Après plusieurs concentrations et recristallisations successives, on isole 7 g de produit brut, fondant à 130°, après recristallisations dans l'alcool à 95°:

Rendement 10 %

Bien que ce mode de séparation donne un meilleur rendement que la distillation, une proportion non négligeable de produit de réaction doit rester en mélange avec la phénylbenzylcétone en excès. En effet, avant leur recristallisation, les fractions de précipité riches en produit de condensation contiennent de la cétone de départ. Il n'y a donc pas précipitations successives de cristaux purs des deux produits, mais variation progressive de la composition du précipité.

Un autre essai, au cours duquel les réactifs ont été laissés en contact pendant un mois, n'a pas donné un meilleur rendement.

Oxo-1 diphényl-1,2 (tétrahydropyrannyl-2)-2 éthane

Solide blanc, F = 130° (bain de mercure) (alcool à 95°).

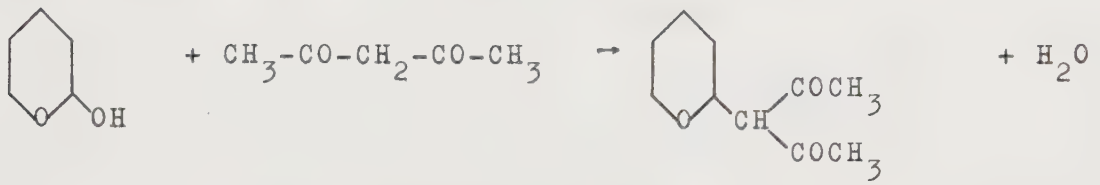
Analyse : $C_{19}H_{20}O_2$, Calc. % : C 81,39 H 7,19

Tr. 81,22 7,16

Dinitrophénylhydrazone - Solide orangé, F = 165° (bain de mercure) (éthanol - acétate d'éthyle).

Analyse : $C_{25}H_{24}O_5N_4$, Calc. % : N : 12,17 ; Tr. 12,14

VII - CONDENSATION DE L'ACETYLACETONE SUR LE TETRAHYDROPYRANNOL-2



1° - en présence de soude en milieu hydroalcoolique

Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 0,5 mole en solution dans 130 cm^3 d'eau.

Acétylacétone : 200 g (2 moles)

Alcool à 95° : 75 cm^3

Soude à 10 % : 35 cm^3 + 50 cm^3

La solution hydroalcoolique de tétrahydropyrannol-2 et d'acétylacétone est mélangée avec 35 cm^3 de soude à 10 % et chauffée à 50° au bain-marie pendant 3 heures. Après 20 h de repos à température ordinaire, le milieu étant redevenu neutre, on rajoute 50 cm^3 de soude à 10 %. On laisse encore reposer 4 heures et neutralise par l'acide chlorhydrique. L'alcool est éliminé sous pression réduite et on traite comme pour les opérations précédentes. On recueille à la distillation :

jusqu'à 45°/16 mm : 54 g

95-115°/16 mm : 29 g

140-225°/20 mm : décomposition du résidu.

La deuxième fraction, rectifiée, bout à 130° sous 19 mm.

Rendement 31 %.

2° - en présence de potasse méthanolique sans solvant

Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 21,5 g (0,21 mole)
Acétylacétone : 84 g (0,84 -)
Potasse méthanolique 3N : 10 cm^3

Les réactifs et le catalyseur sont chauffés 1 heure au bain-marie à 50°. On laisse reposer 5 jours, neutralise par l'acide chlorhydrique. On traite ensuite de la manière habituelle.

On recueille à la distillation :

140°/12 mm : 12 g.

Rendement : 31 %

(Tétrahydropyrannyl-2)-3 pentanedione-2,4

Liquide incolore, jaunissant légèrement avec le temps, à odeur cétonique faible ;

Eb_{19} = 130° ; n_D^{25} = 1,4620 ; d_4^{25} = 1,043.

R.M. Calc. 48,40 ; Obs. 48,53.

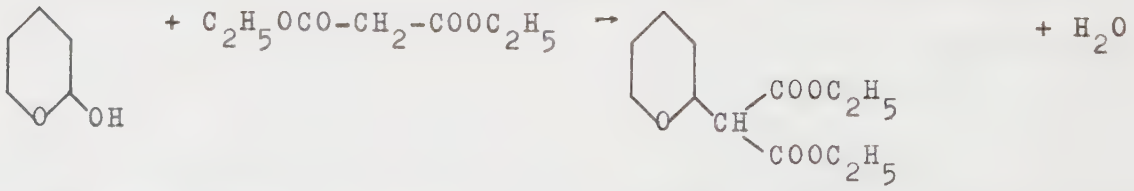
Analyse : $C_{10}H_{16}O_3$, Calc. % : C 65,19 H 8,75
Tr. : 65,23 8,73

L'identité des produits préparés en milieu hydroalcoolique, ou sans solvant est montrée par leurs spectres infra-rouges représentés ci-contre.

Dioxime - Solide blanc, F = 164° (bain de mercure) (éthanol dilué)

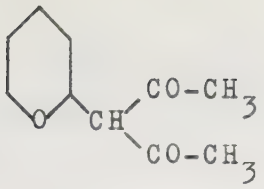
Analyse : $C_{10}H_{18}O_3N_2$, Calc. % : N 13,08 ; Tr. 12,99.

VIII - CONDENSATION DU MALONATE D'ETHYLE SUR LE TETRAHYDROPYRANNOL-2

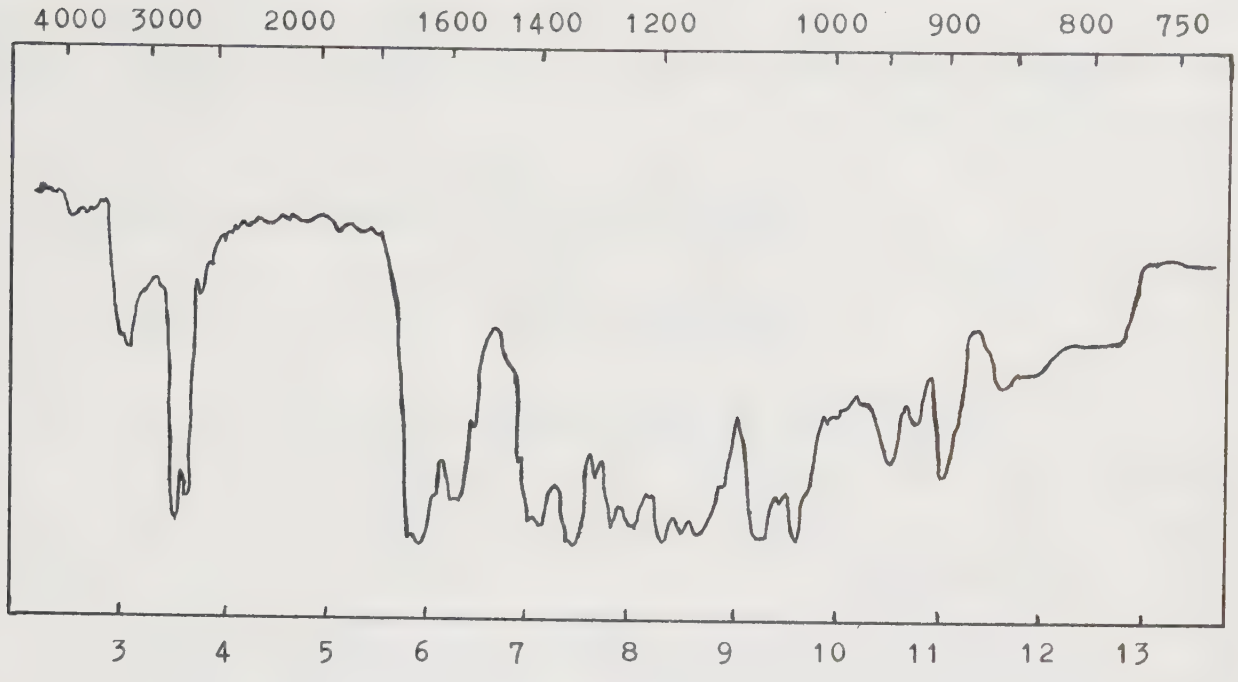


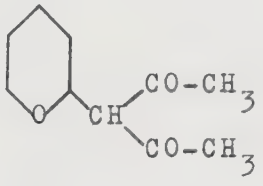
1° - En présence de triéthylamine en milieu hydroalcoolique

Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 0,5 mole en solution dans 130 cm^3 d'eau.
Malonate d'éthyle : 320 g (2 moles)
Alcool à 95° : 200 cm^3
Triéthylamine : 16 cm^3

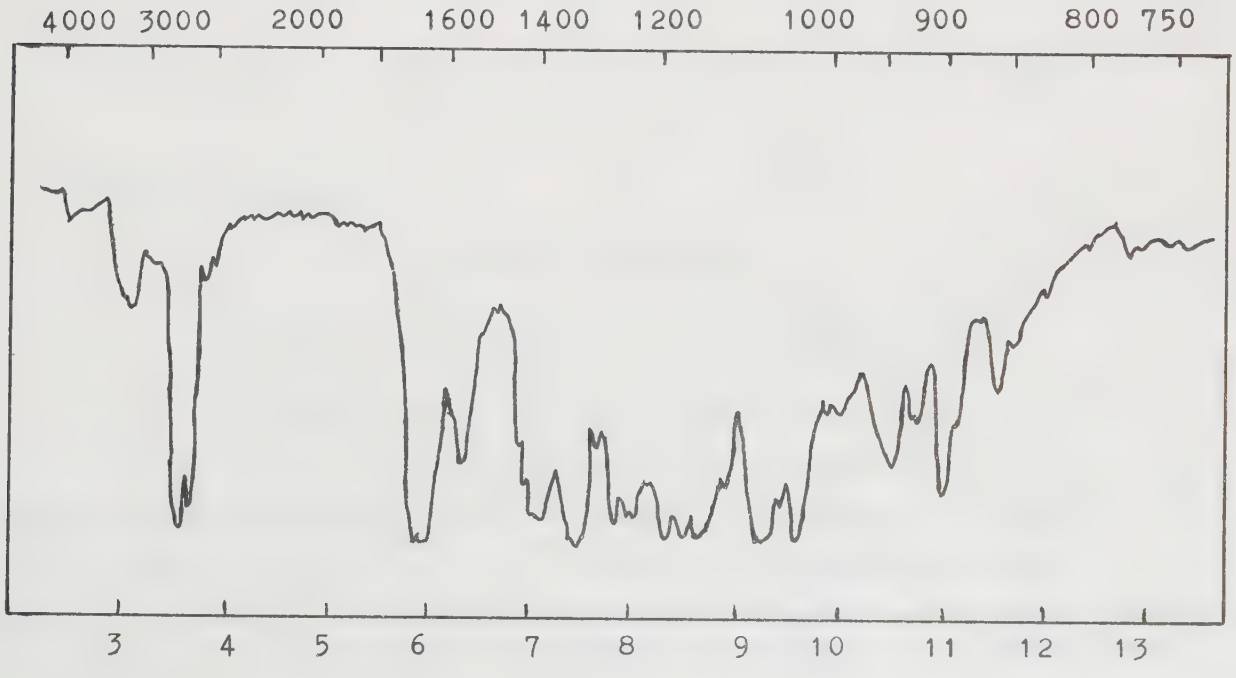


OBTENU EN MILIEU HYDROALCOOLIQUE





OBTENU SANS SOLVANT



Dans un ballon de 1 litre muni d'un réfrigérant ascendant et d'une gaine thermométrique, on fait refluer pendant 4 heures le mélange des réactifs. La température se maintient à 88°. Après refroidissement, on neutralise par l'acide chlorhydrique. L'alcool est éliminé sous pression réduite, et le résidu est traité de la manière habituelle. On recueille à la distillation :

86-92°/16 mm : 266 g

117-123°/1 mm : 58,5 g

puis le résidu se décompose et se résinifie.

Rendement : 48 %

2° - en présence de pipéridine sans solvant

Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 25,5 g (0,25 mole)

Malonate d'éthyle : 40 g (0,25 -)

Pipéridine : 1 cm^3

Les réactifs sont mélangés avec 0,5 cm^3 de pipéridine et chauffés à reflux. La température d'ébullition décroît de 140° à 117° en 3 h. Au bout de ce temps, le milieu étant neutre, on rajoute 0,5 cm^3 de pipéridine et on fait encore refluer le mélange pendant 2 heures à 117°. Puis on reprend le mélange à l'éther. Après lavage à la saumure, on extrait les couches aqueuses à l'éther et sèche les couches organiques sur sulfate de sodium :

Après évaporation de l'éther, on recueille à la distillation :

- jusqu'à 101°/1 mm : 12 g
- 101-120°/1 mm : 22 g passant presqu'intégralement à 115°.

Rendement : 36 %

(Tétrahydropyrannyl-2)-2 malonate d'éthyle

Liquide incolore, odeur légèrement fruitée ;

Eb_1 = 110° ; n_D^{25} = 1,4471 ; d_4^{25} = 1,074.

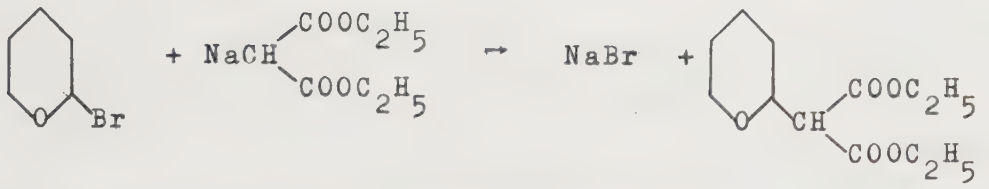
R.M. Calc. 60,37 ; Obs. 60,78.

Masse Moléculaire : Calculée : 244,28, mesurée par l'indice de saponification : 244,9.

Analyse : $C_{12}H_{20}O_5$, Calc. % : C 59,00 H 8,25

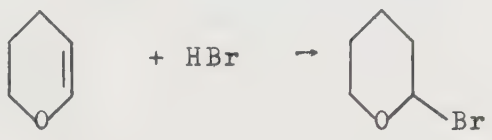
Tr. 59,01 8,15

3° - Synthèse du (tétrahydropyrannyl-2)-2 malonate d'éthyle à partir du malonate d'éthyle sodé et du bromo-2 tétrahydropyranne



a) Préparation du bromo-2 tétrahydropyranne

Elle est effectuée selon R. PAUL (37) par addition d'acide bromhydrique sur le dihydro-2,3 pyranne.



Réactifs - Dihydro-2,3 pyranne : 42 g (0,5 mole)
Acide bromhydrique anhydre : 48 g (0,53 -)

L'acide bromhydrique est obtenu par action du brome sur la tétraline, au moyen d'un appareillage comprenant les éléments suivants :

- Un ballon de 1 litre à 2 tubulures rodées, muni d'un réfrigérant ascendant et d'une boule à brome
- Un flacon barboteur émeri, relié au haut du réfrigérant et contenant une solution de phénol dans le tétrachlorure de carbone destinée à retenir le brome entraîné par le courant d'acide bromhydrique.
- Un piège contenant un mélange glace-acide sulfurique destiné à condenser les traces d'eau.

On place la tétraline dans le ballon et on introduit le brome goutte à goutte. Quand le dégagement devient trop lent, on chauffe doucement le ballon.

Le dihydro-2,3 pyranne, fraîchement distillé, est placé dans un ballon rodé muni d'une gaine thermométrique, d'un tube à barbotage et d'un réfrigérant ascendant terminé par un tube à chlorure de calcium. On refroidit à l'aide d'un mélange glace-sel et fait barboter l'acide bromhydrique en réglant le débit de manière à ne pas dépasser 0°. On mesure la quantité d'acide bromhydrique dissoute en pesant le ballon préalablement taré. Le bromo-2 tétrahydropyranne ainsi obtenu, de cou-

leur ambrée, est maintenu au froid et à l'abri de l'air et employé immédiatement pour la condensation.

b) Condensation

Réactifs - Malonate d'éthyle : 80 g (0,5 mole)

Amidure de sodium : 21 g à 90 %, soit 19,5 g $NaNH_2$ pur (0,5 mole)

Ether anhydre : 750 cm^3

Bromo-2 tétrahydropyranne : 0,5 mole

Dans un ballon de 2 litres, muni d'un réfrigérant ascendant, d'une boule à brome et d'une agitation mécanique, on place l'amidure de sodium qu'on recouvre de 250 cm^3 d'éther anhydre. On introduit, goutte à goutte, le malonate d'éthyle. Le dérivé sodé précipite. A mesure que le mélange s'épaissit, on rajoute en deux fois, 500 cm^3 d'éther anhydre. Lorsque l'addition est terminée, on fait refluer au bain-marie pendant 20 minutes. On introduit ensuite, goutte à goutte, le bromo-2 tétrahydropyranne qu'on place par petites portions dans la boule à brome, le reste étant maintenu dans un flacon bouché, refroidi à -15°. La réaction est exothermique et maintient l'éther à l'ébullition. Après la fin de l'addition, on fait bouillir au bain-marie pendant 2 heures. On laisse reposer une nuit. Après lavage à l'eau, on évapore l'éther et distille. On recueille :

jusqu'à 115°/1 mm : 32 g

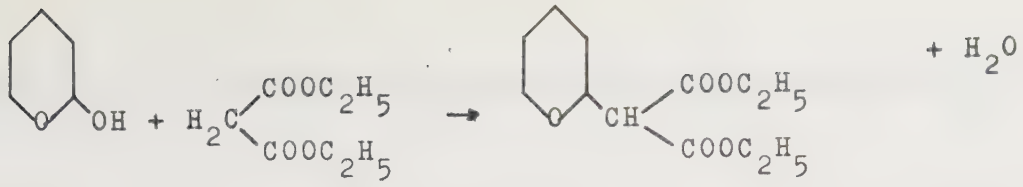
115-125°/1 mm : 64 g

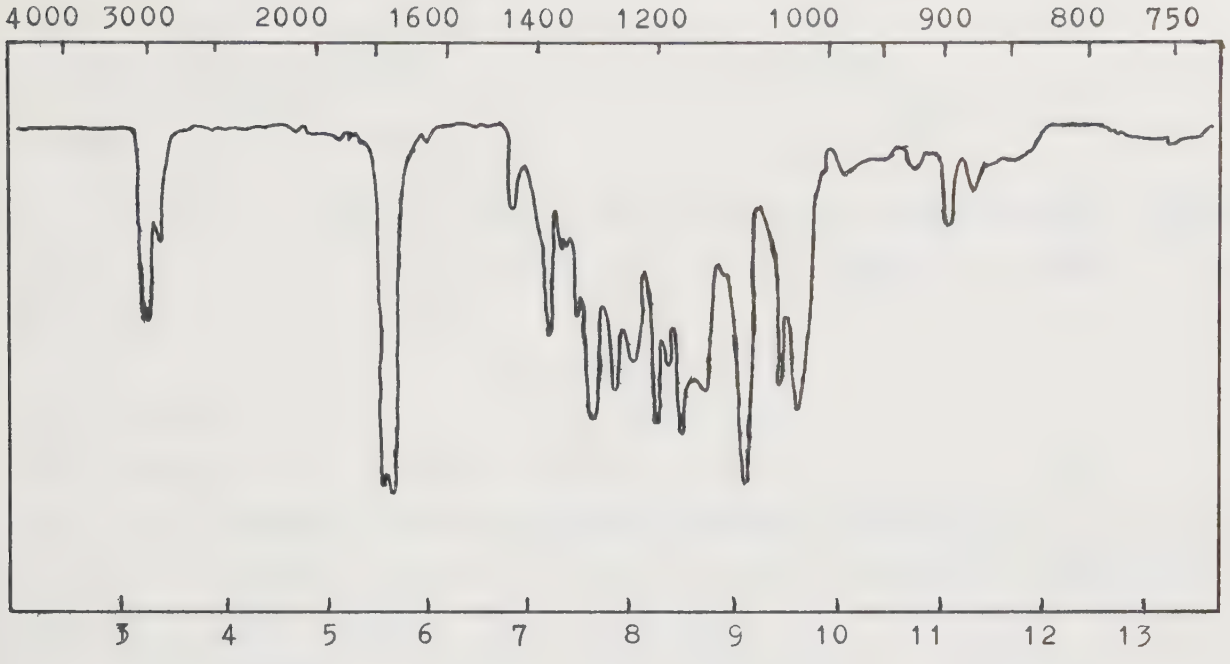
Rendement : 52,5 %

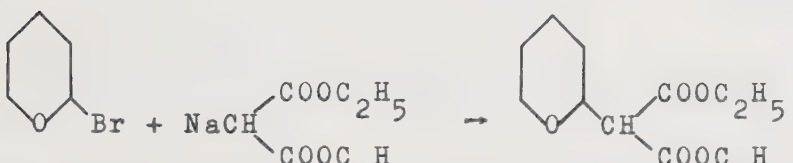
Constantes physiques : $Eb_1 = 110°$; $n_D^{25} = 1,4470$; $d_4^{25} = 1,076$

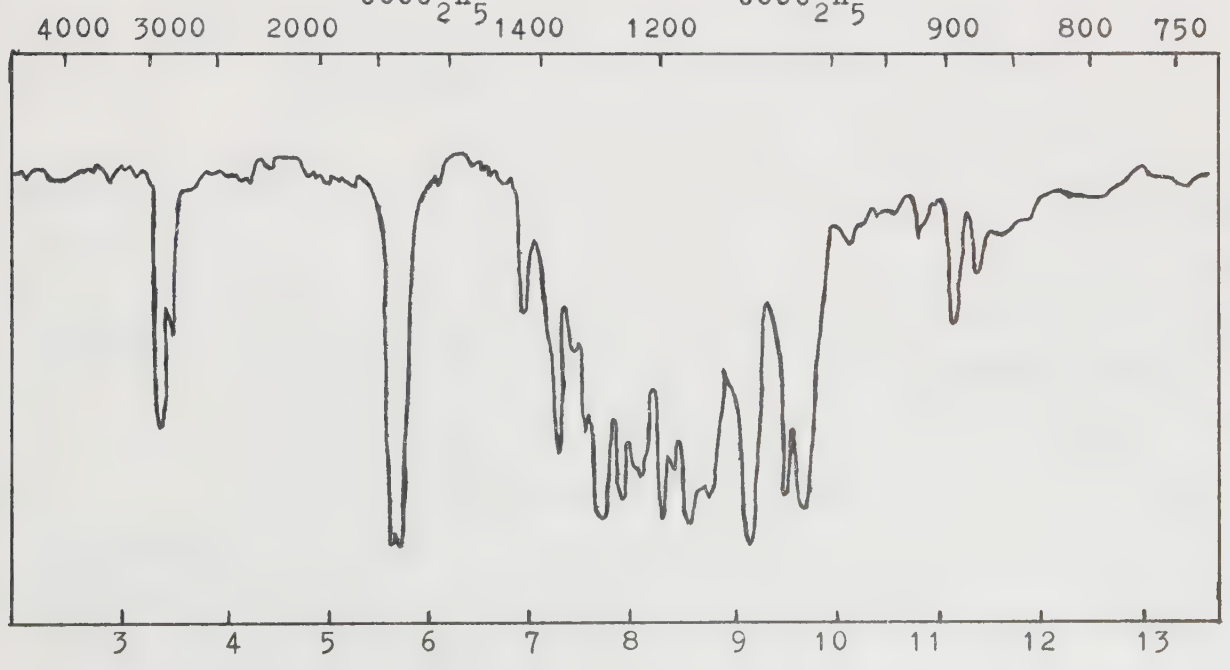
Les constantes sont en accord avec celles que ZELINSKI et Coll. (36) ont observé pour le même produit, et avec celle du produit de condensation du malonate d'éthyle sur le tétrahydropyrannol-2.

Les spectres infra-rouges des composés obtenus à partir du tétrahydropyrannol-2 et du bromo-2 tétrahydropyranne, représentés ci-contre, montrent l'identité des deux produits.

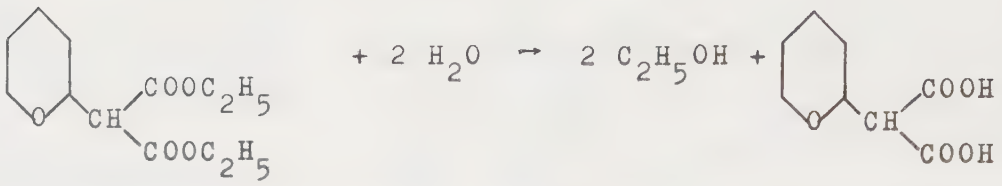

OH + H_2C $COOC_2H_5$ $COOC_2H_5$
CH $COOC_2H_5$ $COOC_2H_5$
+ H_2O


4000 3000 2000 1600 1400 1200 1000 900 800 750
3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13


Br + NaCH $COOC_2H_5$ $COOC_2H_5$
CH $COOC_2H_5$ $COOC_2H_5$
+ NaBr


4000 3000 2000 1400 1200 900 800 750
3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13

4° - Saponification du (tétrahydropyrannyl-2)-2 malonate d'éthyle



Réactifs - (Tétrahydropyrannyl-2)-2 malonate d'éthyle : 24,5 g (0,1 m.)
Soude en pastille : 16 g (0,4 mole)
Eau : 20 cm^3
Alcool à 95° : 110 cm^3

On mélange les réactifs. La réaction est exothermique. On chauffe à reflux pendant 6 heures, puis on élimine l'alcool au bain-marie. On dissout la masse dans 100 cm^3 d'eau, les impuretés organiques non ionisées sont extraites à l'éther. Après acidification de la couche aqueuse par l'acide chlorhydrique, on extrait à l'éther l'acide libéré. On évapore l'éther sous vide à température ordinaire pour éviter la décarboxylation. On obtient 17 g de diacide brut. Rendement 90 %.

La recristallisation est effectuée à température modérée, en dissolvant le produit à 45° dans l'acétate d'éthyle et en le reprécipitant par l'éther de pétrole.

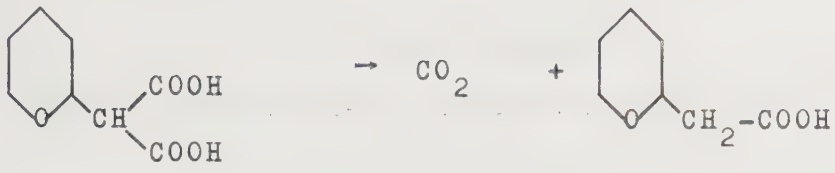
Acide (tétrahydropyrannyl-2)-2 malonique

Cristaux blancs, solubles dans l'eau.

F = 152-153° (bain de mercure) (acétate d'éthyle - éther de pétrole). Nous avons observé le même point de fusion en préparant le diacide par saponification du diester obtenu, soit à partir du tétrahydropyrannol-2, soit à partir du bromo-2 tétrahydropyranne. Pour le même diacide, ZELINSKI et Coll. (36) indiquent 140°.

Analyse : $C_8H_{12}O_5$, Calc. % : C 51,28 H 6,39
Tr. : 51,31 6,48

5° - Décarboxylation de l'acide (tétrahydropyrannyl-2)-2 malonique



On chauffe 38 g (0,2 mole) d'acide (tétrahydropyrannyl-2)-2 malonique au bain d'huile jusqu'à 170°. La décarboxylation commence à 120° et cesse à 170°.

Après une première recristallisation dans l'éther de pétrole, on obtient 8,5 g de monoacide ; Rendement : 30 %.

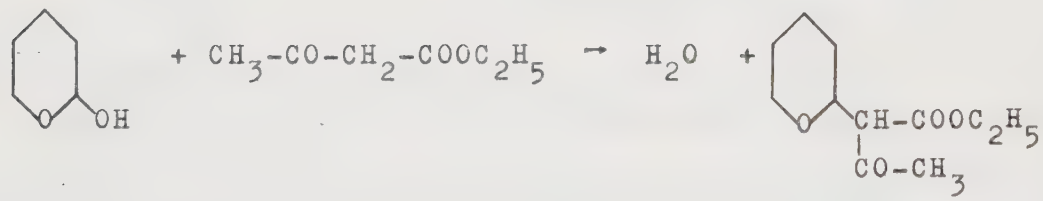
Acide (tétrahydropyrannyl-2)-2 acétique

Solide blanc, F = 55-57° (bain de mercure) (éther de pétrole), en accord avec ZELINSKI et Coll. (36)

Analyse : $C_7H_{12}O_3$, Calc. % : C 58,31 H 8,39
Tr. : 58,14 8,51

IX - CONDENSATION DE L'ACETYLACETATE D'ETHYLE SUR LE TETRAHYDROPYRANNOL-2

1° - En présence de pipéridine sans solvant



Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 51 g (0,5 mole)
Acétylacétate d'éthyle : 65 g (0,5 -)
Pipéridine : 1 cm^3

On place les réactifs dans un ballon de 250 cm^3 muni d'un réfrigérant ascendant et d'une gaine thermométrique, on ajoute le catalyseur. Il n'y a pas d'exothermicité. On chauffe à reflux pendant 1 h 30. Il se forme de l'eau et la température se fixe à 100-103°. On laisse reposer 2 heures. Après neutralisation par l'acide chlorhydrique, on traite de la manière habituelle :

On recueille à la distillation :

105-120°/1 mm : 75 g

135-180°/1 mm : 4,5 g

Rendement : 70 %

Oxo-3 (tétrahydropyrannyl-2)-2 butyrate d'éthyle

Liquide incolore, très peu odorant.

Eb_1 = 96-97° ; n_D^{25} = 1,4512 ; d_4^{25} = 1,062

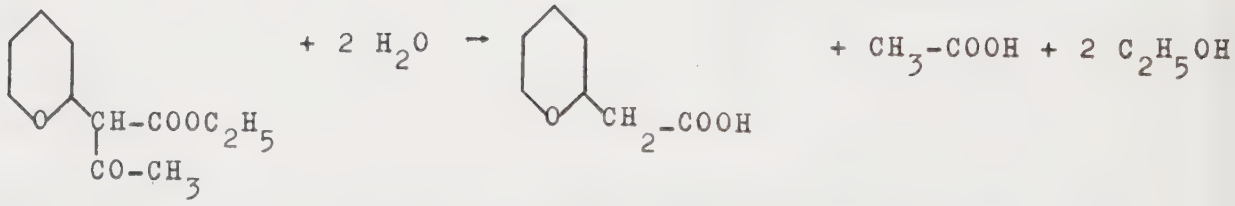
R.M. Calc. 54,10 ; Obs. 54,34.

Analyse : $C_{11}H_{18}O_4$, Calc. % ; C 61,66 H 8,47

Tr. 61,84 8,39

Les constantes physiques sont en accord avec celles données par ANLIKER et Coll. (32).

2° - Coupure acide de l'oxo-3(tétrahydropyrannyl-2)-2 butyrate d'éthyle



Réactifs - Oxo-3 (tétrahydropyrannyl-2)-2 butyrate d'éthyle :

21,4 g (0,1 mole)

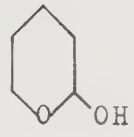
Potasse aqueuse 4 N : 50 cm^3

On agite à froid le mélange des réactifs. L'ester se dissout avec un léger échanffement. On fait bouillir 2 heures. L'alcool formé se sépare.

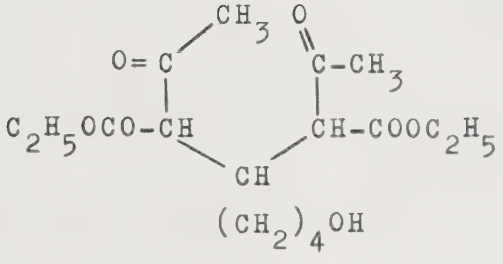
Après refroidissement, on extrait la solution alcaline à l'éther. On acidifie la couche aqueuse et extrait à l'éther les acides libérés. Les extraits éthérés acides sont séchés sur sulfate de sodium. On élimine l'éther et distille. On recueille 0,5 g d'acide acétique. Le résidu est recristallisé dans l'éther de pétrole et fournit l'acide (tétrahydropyrannyl-2)-2 acétique fondant à 56-57° (bain de mercure) identique à l'acide dérivé du (tétrahydropyrannyl-2)-2 malonate d'éthyle.

3° - Etude du produit de condensation de l'acétylacétate d'éthyle sur le tétrahydropyrannol-2 en présence de triéthylamine en milieu hydroalcoolique.

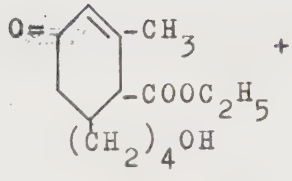
a) Condensation



$\rightleftharpoons$ $HO(CH_2)_4\text{-}CHO + 2\ CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}COOC_2H_5$ $\rightarrow$



Chauffage $\rightarrow$



$+ CO_2 + C_2H_5OH$

(A)

Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 0,5 mole en solution dans 130 cm^3 eau

Acétylacétate d'éthyle : 260 g (2 moles)

Alcool à 95° : 150 cm^3

Triéthylamine : 21 cm^3

On chauffe le mélange des réactifs au bain-maire à 50° pendant 12 heures. On neutralise par l'acide chlorhydrique. Après élimination de l'alcool sous pression réduite, on traite de la manière habituelle. On distille et recueille :

jusqu'à 65°/14 mm : 85 g

195-205°/1 mm : 103 g

La distillation de la deuxième fraction est précédé d'une importante décomposition accompagnée de dégagement de gaz et de fumées.

Rendement : 81 %

Produit A - Masse Moléculaire (cryoscopie) M = 225

Analyse : C % : 66,26 ; H % : 8,61

Ces résultats correspondent à la formule brute $C_{14}H_{22}O_4$, pour laquelle, le calcul donne les valeurs suivantes :

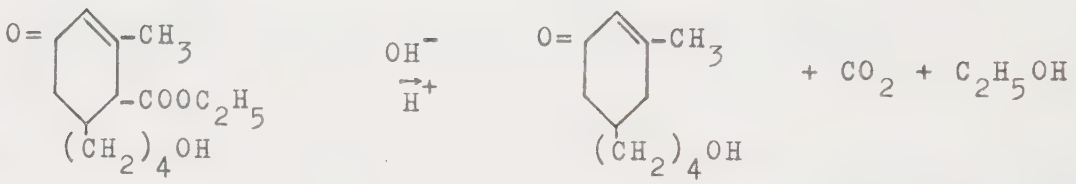
Masse Moléculaire : 254,32

Composition centésimale : C % : 66,11 ; H % : 8,72.

ANLIKER et Coll. (32) ont préparé un produit de même formule brute par action de 2 moles d'acétylacétate d'éthyle sur 1 mole de tétrahydropyrannol-2, en présence de pipéridine à 0°, puis cyclodeshydratation et décarboxylation du composé obtenu. Les constantes physiques de ce produit et du produit (A) sont réunies ci-dessous :

Produit (A)	(Hydroxy-4 butyl)-6 méthyl-2 oxo-4 cyclohexène-2 carboxylate d'éthyle (ANLIKER).
$n_D^{25} = 1,4946$	$n_D^{30} = 1,4948$
$d_4^{25} = 1,083$	$d^{30} = 1,076$

b) Saponification et décarboxylation du produit (A)



(A) (B)

Nous avons opéré selon ANLIKER et Coll. (32)

Réactifs - Produit (A) : 25 g (0,1 mole)
Soude en pastilles : 12 g
Eau : 70 cm^3
Alcool à 95° : 50 cm^3

On porte le mélange à l'ébullition pendant 30 minutes, puis on ajoute après refroidissement, la solution acide suivante :

Acide sulfurique concentré : 25 cm^3
Eau : 50 cm^3

On fait refluer 15 minutes et extrait à l'éther après élimination de l'alcool. Les extraits éthérés sont lavés et séchés sur sulfate de sodium. On évapore l'éther et distille. On obtient 12 g d'un produit bouillant à 141-142°/0,6 mm.

Rendement 66 %

Analyse du produit (B) : $C_{11}H_{18}O_2$, Calc. % : C 72,49 H 9,96
Tr. 72,32 9,81

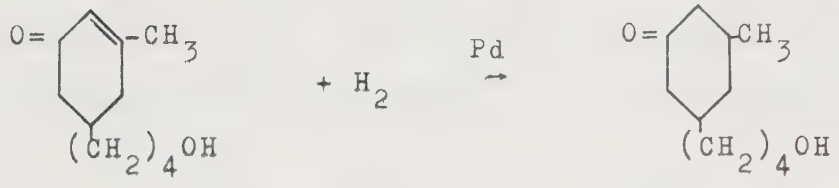
Dinitro-2,4 phénylhydrazone - Solide rouge, F = 81° (bain de mercure) (alcool à 95°).

Analyse : $C_{17}H_{22}O_5N_4$, Calc. % : N 15,46 ; Tr. 15,49.

Comparaison des constantes physiques du produit (B) et du produit correspondant décrit par ANLIKER et Coll. (32).

Produit (B)	(Hydroxy-4 butyl)-5 méthyl-3 cyclohexène-2 one-1 (ANLIKER)
$Eb_{0,6}$ = 141-142°	$Eb_{0,6}$ = 140-142°
n_D^{25} = 1,5062	n_D^{27} = 1,5008
d_4^{25} = 1,017	d_4^{27} = 1,021
Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 81°	Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 77°.

c) Hydrogénation du Produit (B) :



(B) (C)

Réactifs - Produit (B) : 8,25 (0,045 mole)
Hydrogène : quantité théorique : 1 l.
Charbon palladié à 5 % : 1,5 g
Alcool à 95° : 90 cm^3

La courbe d'hydrogènation fléchit après absorption de 0,7 litre d'hydrogène. On arrête l'opération pour ne pas réduire la fonction cétone. On filtre le noir palladié sur verre fritté et on le lave à l'alcool. Après évaporation de l'alcool, on distille :

$Eb_{0,02}$ = 133-134°.

Analyse du produit (C) : $C_{11}H_{20}O_2$, Calc. % : C 71,69 H 10,94
Tr. 71,03 10,56

Ester paranitrobenzoïque -

Réactifs - Produit (C) : 1,25 g
Pyridine : 1,25 g
Chlorure de paranitrobenzoyle : 2 g

On dissout le produit (C) dans la pyridine et ajoute le chlorure de paranitrobenzoyle préalablement pulvérisé. Le mélange s'échauffe. On l'agite jusqu'à prise en masse totale et l'abandonne quelques heures au froid. On filtre, lave à la soude diluée, à l'acide chlorhydrique, puis à l'eau jusqu'à neutralité.

On recristallise dans le mélange éther de pétrole-éther.

F = 80° (bain de mercure)

Analyse : $C_{18}H_{23}O_5N$, Calc. % : N 4,20 ; Tr. 4,55

Dinitro-2,4 phénylhydrazone - Solide orangé, F = 153-154° (tube de Thiele) (alcool à 95°).

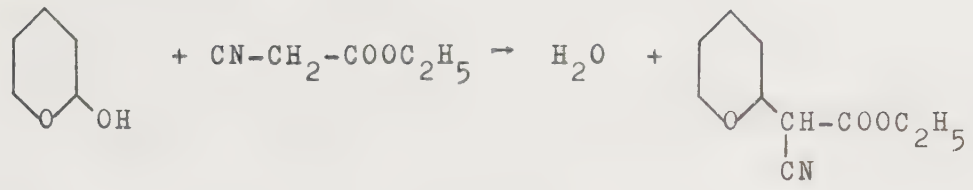
Analyse : $C_{17}H_{24}O_5N_4$, Calc. % : N 15,38 ; Tr. 15,35.

Comparaison des constantes physiques du Produit (C) et du produit correspondant décrit par ANLIKER et Coll. (32) :

Produit (C) :	(Hydroxy-4 butyl)-5 méthyl-3 cyclohexanone (ANLIKER)
$Eb_{0,02}$ = 133-134°	$Eb_{0,01}$ = 103°
n_D^{25} = 1,4819	n_D^{27} = 1,4755
d_4^{25} = 0,9922	d_4^{27} = 0,9942
Ester paranitrobenzoïque : F= 80°	Ester paranitrobenzoïque : F = 82-83°
Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F= 153-154°	Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 153-154°

X - CONDENSATION DU CYANACETATE D'ETHYLE SUR LE TETRAHYDROPYRANNOL-2

1° - Condensation :



Le cyanacétate d'éthyle est préparé selon "Organic Syntheses" (39) par action du cyanure de sodium sur le chloracétate de sodium, puis estérification de l'acide cyanacétique obtenu.

Réactifs - Tétrahydropyrannol-2 : 25,5 g (0,25 mole)
Cyanacétate d'éthyle : 28 g (0,25 -)
Pipéridine : 0,5 cm^3

Dans un ballon de 250 cm^3, muni d'un réfrigérant ascendant, d'une gaine thermométrique et d'une agitation mécanique, on mélange les réactifs à 21°. On ajoute le catalyseur sous agitation. La température s'élève à 55° et de l'eau apparaît en émulsion dans le milieu. On agite pendant 2 heures, puis on laisse reposer encore 2 heures à température ordinaire.

On reprend à l'éther, neutralise par l'acide chlorhydrique dilué et traite de la manière habituelle. On recueille à la distillation :

jusqu'à 107°/1 mm : 3 g
107-120°/1 mm : 31 g

Le résidu se prend en masse.

Rendement : 62 %

Remarque - Au cours d'un essai mettant en oeuvre 1 mole de chacun des réactifs, la température a atteint 72° après addition du catalyseur. Après une nuit de repos, le mélange est devenu très visqueux et nous avons constaté la présence d'une couche à la fois insoluble dans l'eau et dans l'éther. Le rendement n'a été que de 30 %. Il semble que l'eau formée par la condensation réagisse à cette température sur le produit formé, de la même façon que lorsqu'on opère en milieu hydroalcoolique à l'ébullition. Il convient donc de limiter la température aux environs de 50°, en refroidissant au besoin après l'addition du catalyseur.

Cyano-2(tétrahydropyrannyl-2)-2 acétate d'éthyle

Liquide incolore, à odeur cyanée

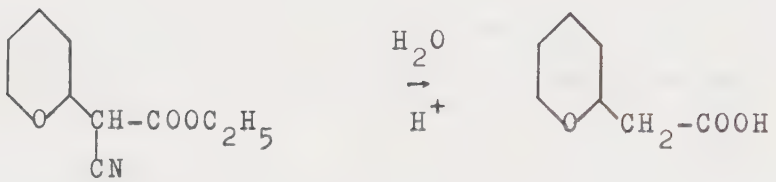
$Eb_1 = 120°$; $n_D^{25} = 1,4563$; $d_4^{25} = 1,081$.

R.M. Calc. 49,25 ; Obs. 49,62.

Analyse : $C_{10}H_{15}O_3N$, Calc. % : C 60,89 H 7,67 N 7,10

Tr. 60,84 7,80 7,53

2° - Hydrolyse du cyano-2(tétrahydropyrannyl-2)-2 acétate d'éthyle :



Réactifs - Ester : 20 g (0,1 mole)

Acide chlorhydrique concentré: 50 cm^3

On fait bouillir à reflux le mélange hétérogène pendant 8 heures. Après refroidissement, on alcalinise le milieu par la soude, extrait à l'éther les composés organiques non ionisés. Après acidification de la coucne aqueuse par l'acide chlorhydrique, on extrait l'acide organique par l'éther, sèche les extraits éthérés sur sulfate de sodium.

On évapore l'éther et distille le résidu à 120° sous 1 mm. Le distillat cristallise par refroidissement. Par recristallisation dans l'éther de pétrole, on obtient de l'acide (tétrahydropyrannyl-2)-2 acétique fondant à 56° (bain de mercure), identique au produit d'hydrolyse du (tétrahydropyrannyl-2)-2 malonate d'éthyle et de l'oxo-3 (tétrahydropyrannyl-2)-2 butyrate d'éthyle.

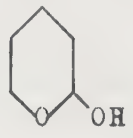
CHAPITRE II

ADDITION DU TETRAHYDROPYRANNOL-2 SUR DES COMPOSES A DOUBLE LIAISON ACTIVEE.

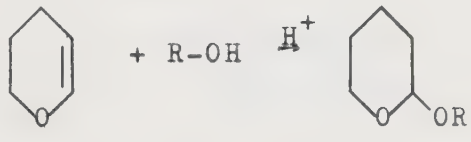
PARTIE THEORIQUE.

I - ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES ACETALS MIXTES TETRAHYDROPYRANNIQUES

Les acétals mixtes tétrahydropyranniques du type :



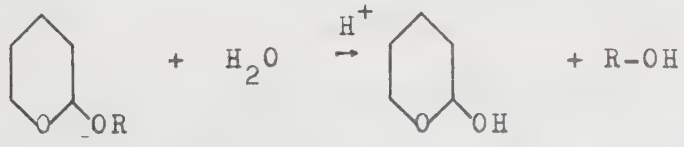
sont obtenus, dans la majorité des cas, par action du dihydro-2,3 pyranne sur des composés hydroxylés, en présence d'un catalyseur acide, selon l'équation :



Cette réaction a été observée pour la première fois par R. PAUL (2) qui a obtenu ainsi le méthoxy-2 tétrahydropyranne par action du méthanol sur le dihydro-2,3 pyranne.

Les premières études portant sur la généralisation de cette réaction sont dues à WOODS et KRAMER (40) et à PARHAM et ANDERSON (41) qui l'ont appliquée à divers alcools aliphatiques et phénols.

Ces acétals pouvant redonner les alcools correspondants par simple hydrolyse acide :

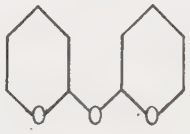


de nombreux auteurs ont, par la suite, employé le dihydro-2,3 pyranne pour protéger les groupements hydroxyles de composés destinés à entrer dans d'autres réactions (42 à 48), (67).

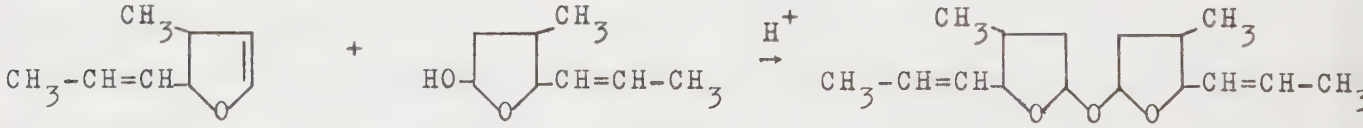
D'autres auteurs ont également utilisé le dihydro-2,3 pyranne pour bloquer des hydroxyles portés par des fonctions acides carboxyliques (49 à 53), par des β-aldols ou des β-cétols (7), (68), (69), par des hydroperoxydes (23), (54), où pour bloquer des groupements sulfhydryles de thiophénols (24).

La formation d'acétals à partir du dihydro-2,3 pyranne est une réaction générale des éther-oxydes vinyliques, comme le montrent les travaux de SHOSTAKOVSKII et Coll. (55 à 62), concernant l'addition d'alcools et d'acides sur les éther-oxydes vinyliques. B. TCHOUBAR (63) a également étudié le blocage des hydroxyles par les éthers vinyliques, ainsi que M.G. VORONKOV (64) et M. LEVAS (65) dans le cas des acides carboxyliques et des phénols. La même réaction a été appliquée aux thiols par J.W. COPENHAVER (66).

Enfin, ainsi que nous l'avons déjà signalé, l'hydroxyle du tétrahydropyrannol-2 peut être bloqué par le dihydro-2,3 pyranne pour former le (tétrahydropyrannyloxy-2)-2 tétrahydropyranne (7), (22), (23), (24).

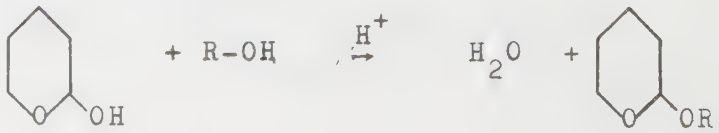


Une réaction analogue a été observée par GLACET (71) avec le méthyl-3 propényl-2 dihydro-2,3 furanne qui peut bloquer l'hydroxyle du semiacétal correspondant :



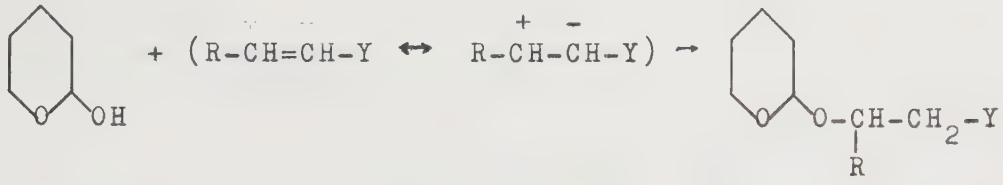
II - <u>FORMATION D'ACETALS A PARTIR DU TETRAHYDROPYRANNOL-2 ET DE COMPOSES POSSEDANT UNE DOUBLE LIAISON ACTIVEE</u>.

Si le tétrahydropyrannol-2 peut conduire, par action sur un hydroxyle, au même acétal que le dihydro-2,3 pyranne (7), (21) :



aucune étude n'a été faite, à notre connaissance, sur la formation d'acétals par action d'un semiacétal sur un composé éthylénique.

Nous nous sommes attaché à étudier l'action du tétrahydropyrannol-2 sur des composés comportant une double liaison activée par une fonction aldéhyde, cétone ou nitrile :



La réaction envisagée est du même type que la formation d'éther-oxydes à partir d'alcools et de composés éthyléniques.

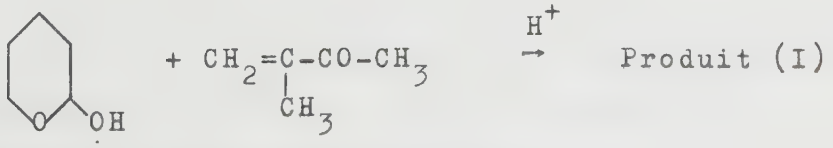
Nous avons ainsi étudié l'addition du tétrahydropyrannol-2 sur la double liaison des composés suivants :

- buténone,
- méthylbuténone,
- pentène-3 one-2,
- oxyde de mésityle,
- benzylidène-acétone,
- acroléine,
- crotonaldéhyde,
- cinnamaldéhyde,
- acrylonitrile.

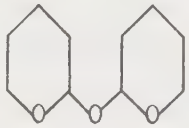
Etude générale de la réaction

A - CHOIX DU CATALYSEUR

1° - Essai en milieu acide : Nous avons essayé de catalyser par l'acide chlorhydrique, l'addition du tétrahydropyrannol-2 sur la méthylbuténone :



La méthyl-3(tétrahydropyrannyloxy-2)-4 butanone-2 attendue, ayant la même formule brute $C_{10}H_{18}O_3$ que le (tétrahydropyrannyloxy-2)-2 tétrahydropyranne :

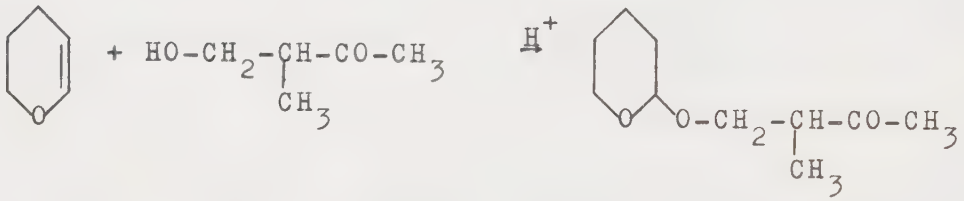


et ce dernier produit étant susceptible de se former dans les conditions de l'expérience, l'analyse élémentaire n'a pu nous donner aucun renseignement sur la nature du produit (I) de la réaction.

Nous avons alors préparé séparément :

a) le (tétrahydropyrannyloxy-2)-2 tétrahydropyranne par action d'une faible quantité d'acide chlorhydrique sur le tétrahydropyrannol-2.

b) la méthyl-3(tétrahydropyrannyloxy-2)-4 butanone-2 par action du dihydropyranne sur la méthylbutanolone en présence d'acide chlorhydrique.



Cette dernière réaction a été antérieurement effectuée par S. TAMURO et M. TAKAI (69).

Nous avons ensuite comparé par chromatographie en phase gazeuse le produit (I) avec les deux autres composés de structure connue. Le chromatogramme du produit (I) s'est révélé identique à celui du (tétrahydropyrannyloxy-2)-2 tétrahydropyranne.

La catalyse par un acide ne convient donc pas, le tétrahydropyrannol-2 ne réagissant que sur lui-même dans ces conditions.

2° - <u>Emploi d'un catalyseur alcalin</u> : Nous avons essayé d'effectuer la réaction en présence de potasse méthylique et à froid. Nous avons obtenu, avec un rendement de 16 %, un produit que nous avons comparé à la méthyl-3 (tétrahydropyrannyloxy-2)-4 butanone-2 provenant de l'action du dihydropyranne sur la méthylbutanolone :

- les constantes physiques sont en bon accord,
- les chromatogrammes en phase gazeuse sont identiques.

Ils révélent l'existence d'une très faible quantité de (tétrahydropyrannyloxy-2)-tétrahydropyranne, légèrement plus importante dans le cas de

la condensation de la méthylbuténone sur le tétrahydropyrannol-2.

- les spectres infra-rouges sont identiques.

L'emploi d'un catalyseur alcalin conduisant à un résultat positif, nous avons utilisé la même méthode pour les autres condensations.

B - QUANTITE DE CATALYSEUR EMPLOYEE :

Nous avons dans la plupart des cas employé des concentrations en potasse méthanolique 3N de l'ordre de 2 cm^3 pour 100 g de mélange réactionnel.

Toutefois, dans le cas de l'acrylonitrile et surtout de l'acroléine, la réaction est concurrencée par la polymérisation du réactif éthylénique.

Nous avons cependant pu faire réagir normalement ces deux composés en employant le catalyseur en quantité juste suffisante pour amener le pH du milieu réactionnel à une valeur telle qu'une touche sur un papier universel humide communique à celui-ci la coloration correspondant au pH 9-10.

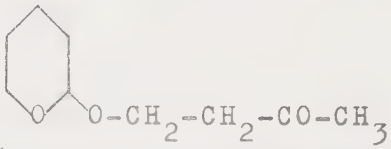
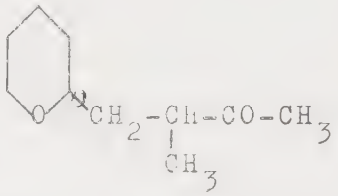
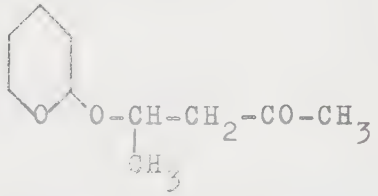
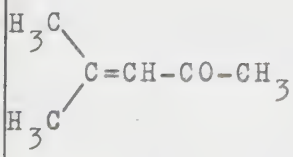
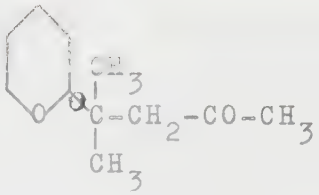
C'est ainsi que, pour l'acrylonitrile, le rendement est passé de 0 à 3,5 % et à 67 % quand la concentration en catalyseur (exprimée en cm^3 de potasse méthanolique 3N pour 100 g de mélange réactionnel) est passée de 2,59 % à 1,93 % et à 1,28 %.

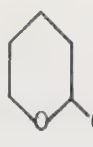
Avec l'acroléine, le moindre excès de catalyseur conduit à une polymérisation instantanée et très exothermique, malgré l'emploi d'hydroquinone. Cette polymérisation n'a pu être ralentie qu'en limitant la concentration en catalyseur à 0,5 % et en maintenant le mélange réactionnel à -12°. Dans ces conditions, à côté d'une polymérisation encore importante, le rendement a été de 15 %.

Remarque - Bien que la réaction soit effectuée en milieu alcalin, nous n'avons pas observé la formation de (tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyrannol-2. Ce fait est probablement dû à ce que les conditions opératoires ne sont pas les mêmes que pour la condensation du tétrahydropyrannol-2 sur les composés à groupement méthylène actif. En effet, dans le cas de l'addition sur les doubles liaisons activées, la quantité de catalyseur utilisée est nettement plus faible et le milieu réactionnel est maintenu à une température plus basse.

C - RENDEMENT DE LA REACTION

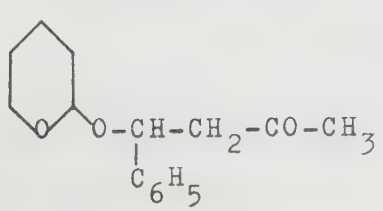
Les produits de la réaction et les rendements obtenus à partir de chacun des réactifs sont consignés dans le tableau suivant :

Réactifs	Produits	Rdts
$CH_2=CH-CO-CH_3$ Buténone	 (Tétrahydropyrannyloxy-2)-4 butanone-2	53 %
$CH_2=C(CH_3)-CO-CH_3$ Méthylbutènone	 Méthyl-3(tétrahydropyrannyl-2)-4 butanone-2	16 %
$CH_3-CH=CH-CO-CH_3$ Pentène-3 one-2	 (Tétrahydropyrannyloxy-2)-4 pentanone-2	38,5 %
 Oxyde de mésityle	 Méthyl-4(tétrahydropyrannyloxy-2)-4 pentanone-2	6 %

Réactifs	Produits	Rdts
$CH_2=CH-CHO$ Acroléine	 (Tétrahydropyrannyloxy-2)-3 propanal	15 %
$CH_3-CH=CH-CHO$ Crotonaldéhyde	 (Tétrahydropyrannyloxy-2)-3 butanal	10 %
$C_6H_5-CH=CH-CHO$ Cinnamaldéhyde	 Phényl-3(tétrahydropyrannyloxy-2)-3 propanal	48,5 %
$CH_2=CH-CN$ Acrylonitrile	 (Tétrahydropyrannyloxy-2)-2 éthane carbonitrile	67 %

D - CONDENSATION DE LA BENZYLIDENE-ACETONE

Par analogie avec les autres cétones α-éthyléniques, le produit attendu étant la phényl-4 (tétrahydropyrannyloxy-2)-4 butanone-2 :

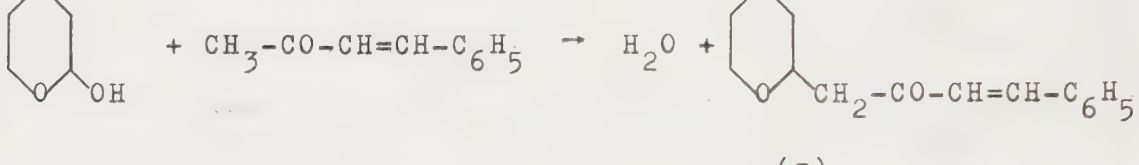


$C_{15}H_{20}O_3$

Nous avons obtenu un produit dont la composition centésimale et la masse moléculaire conduisent à la formule brute $C_{15}H_{18}O_2$, qui correspond, par rapport à la formule attendue, à la perte d'une molécule d'eau.

Par hydrogénation catalytique sur Nickel Raney, ce produit fixe deux molécules d'hydrogène, la première très rapidement, la deuxième beaucoup plus lentement, ce qui permet de penser qu'il possède une double liaison et une fonction plus difficile à réduire.

Une condensation avec élimination d'eau entre l'hydroxyle du tétrahydropyrannol-2 et un hydrogène mobile de la benzylidène-acétone conduirait à un composé de formule $C_{15}H_{18}O_2$:



(I)

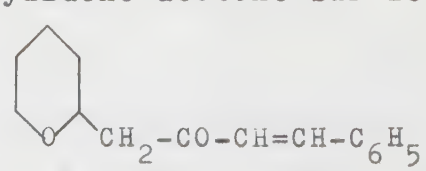
Nous avons préparé la dinitro-2,4 phénylhydrazone du produit étudié. Sa composition analytique correspond à la formule brute $C_{21}H_{22}O_5N_4$, identique à la formule de la dinitro-2,4 phénylhydrazone que donnerait le produit (I).

La formule (I) a été confirmée par détermination de la position de la double liaison par rapport au noyau benzénique. Cette localisation a été faite par oxydation de la double liaison à l'aide de l'eau oxygénée en présence de tétroxyde d'osmium. Une telle oxydation, effectuée en milieu éthéré est sélective des doubles liaisons, qu'elle coupe en donnant les composés carbonylés correspondant aux deux restes divalents :

$$R\text{-}CH{=}CH\text{-}R' + 2\ H_2O_2 \xrightarrow[(C_2H_5)_2O]{OsO_4} R\text{-}CHO + R'CHO + 2\ H_2O$$

En opérant selon CRIEGEE (70) nous avons isolé du benzaldéhyde que nous avons caractérisé par sa dinitro-2,4 phénylhydrazone.

L'action de la benzylidène-acétone sur le tétrahydropyrannol-2 conduit donc à la formule :



par une condensation identique à celles que nous avons étudiées dans la première partie de notre travail.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - ADDITION DU TETRAHYDROPYRANNOL-2 SUR LE METHYLBUTENONE

1°- Préparation de la méthylbutènone

La méthylbutènone est préparée selon J. DREUX (72), par déshydratation en présence d'iode, de la méthylbutanolone, cette dernière étant obtenue par action du formaldéhyde sur la méthyléthylcétone, en présence de potasse méthanolique :

$$CH_3-CH_2-CO-CH_3 + CH_2O \xrightarrow{OH^-} CH_3-\underset{\displaystyle CH_2OH}{\underset{|}{CH}}-CO-CH_3$$

$$CH_3-\underset{\displaystyle CH_2OH}{\underset{|}{CH}}-CO-CH_3 \xrightarrow[\text{hydroquinone}]{I_2} H_2O + CH_3-\underset{\displaystyle CH_2}{\underset{\|}{C}}-CO-CH_3$$

Rendement : 40 %

2° - Action du tétrahydropyrannol-2 sur la méthylbuténone

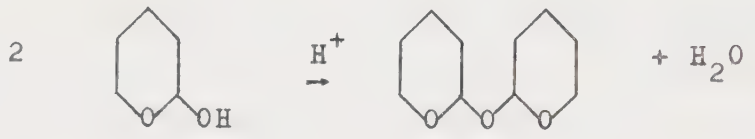
a) en milieu acide :

Réactifs - Méthylbuténone : 28 g (0,33 mole)
Tétranydropyrannol-2 : 34 g (0,33 -)
Acide sulfurique : 5 gouttes.

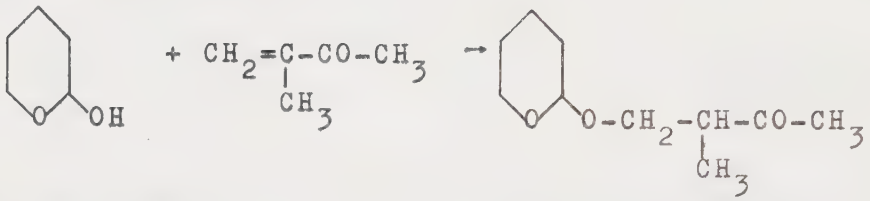
Après addition du catalyseur dans le mélange des réactifs, on laisse reposer pendant 24 heures. On dilue ensuite par l'éther, et neutralise la solution éthérée par agitation avec une solution aqueuse de bicarbonate de sodium. Après lavage de la couche organique à la saumure jusqu'à neutralité, on extrait les couches aqueuses à l'éther et sèche les couches éthérées sur sulfate de sodium. On recueille à la distillation :

jusqu'à 91°/17 mm : 9,5 g
91-130°/17 mm : 19 g

Le produit isolé par rectification de la seconde fraction est comparé par chromatographie en phase gazeuse avec un échantillon de (tétrahydropyrannyloxy-2)-2 tétrahydropyranne, préparé par action d'un acide sur le tétrahydropyrannol-2. Les chromatogrammes étant identiques, on peut conclure que le tétrahydropyrannol-2 ne s'est pas additionné sur la méthylbutènone. La seule réaction observée en milieu acide est donc :



b) en milieu alcalin :



Réactifs - Méthylbuténone : 18 g (0,21 mole)
Tétrahydropyrannol-2 : 30 g (0,3 -)
Potasse méthanolique 3 N : 1,2 cm^3

Le mélange des réactifs et du catalyseur est abandonné au réfrigérateur pendant cinq jours, puis dilué à l'éther. Après lavage à l'eau et extraction des couches aqueuses à l'éther, on sèche les couches organiques sur carbonate de potassium. Après évaporation de l'éther, on recueille à la distillation, les fractions suivantes :

81-93°/17 mm : 24 g
108-116°/17 mm : 6,5 g

Rendement : 16 %

Méthyl-3 (tétrahydropyrannyloxy-2)-4 butanone-2

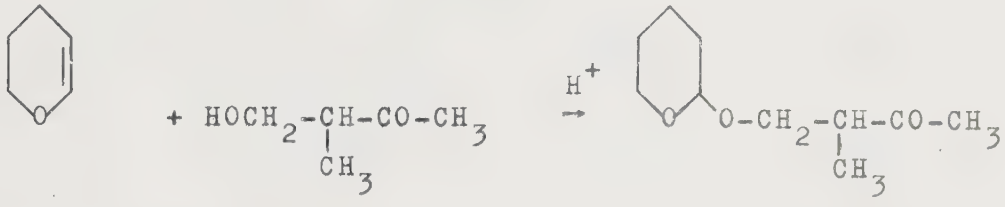
Liquide incolore, odeur rappelant la méthylbutanolone ;
$Eb_{16,5}$ = 120-122° ; n_D^{25} = 1,4487 ; d_4^{25} = 1,012.
R.M. Calc. 44,48 ; Obs. 44,33.

Analyse : $C_{10}H_{18}O_3$, Calc. % : C 64,48 H 9,74
Tr. 64,11 9,64

Semicarbazone - Solide blanc, F = 110° (bain de mercure) (éthanol).
Analyse : $C_{11}H_{21}O_3N_3$, Calc. % : N 17,27 ; Tr. 17,16

3°-Synthèse de la méthyl-3(tétrahydropyrannyloxy-2)-4 butanone-2 :
par action du dihydro-2,3 pyranne sur la méthylbutanolone

La réaction, déjà effectuée par S. TAMURO et M. TAKAI (69) est citée sans aucun détail dans les "Chemical Abstracts".



Réactifs - Dihydro-2,3 pyranne : 43 g (0,51 mole)
Méthylbutanolone : 40 g (0,39 -)
Acide chlorhydrique concentré : 3 gouttes.

Les réactifs sont placés dans un ballon de 250 cm^3 muni d'un réfrigérant à reflux, d'une gaine thermométrique et d'une agitation mécanique. On ajoute le catalyseur sous agitation. La température s'élève jusqu'à 75°. Après 3 heures de repos, le mélange est neutralisé par le carbonate de potassium et abandonné une nuit. Après filtration, on distille et recueille :

jusqu'à 110°/17 mm : 3,5 g
110-124°/17 mm : 62 g

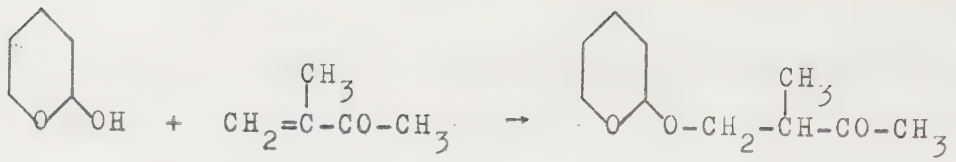
Rendement : 85 %

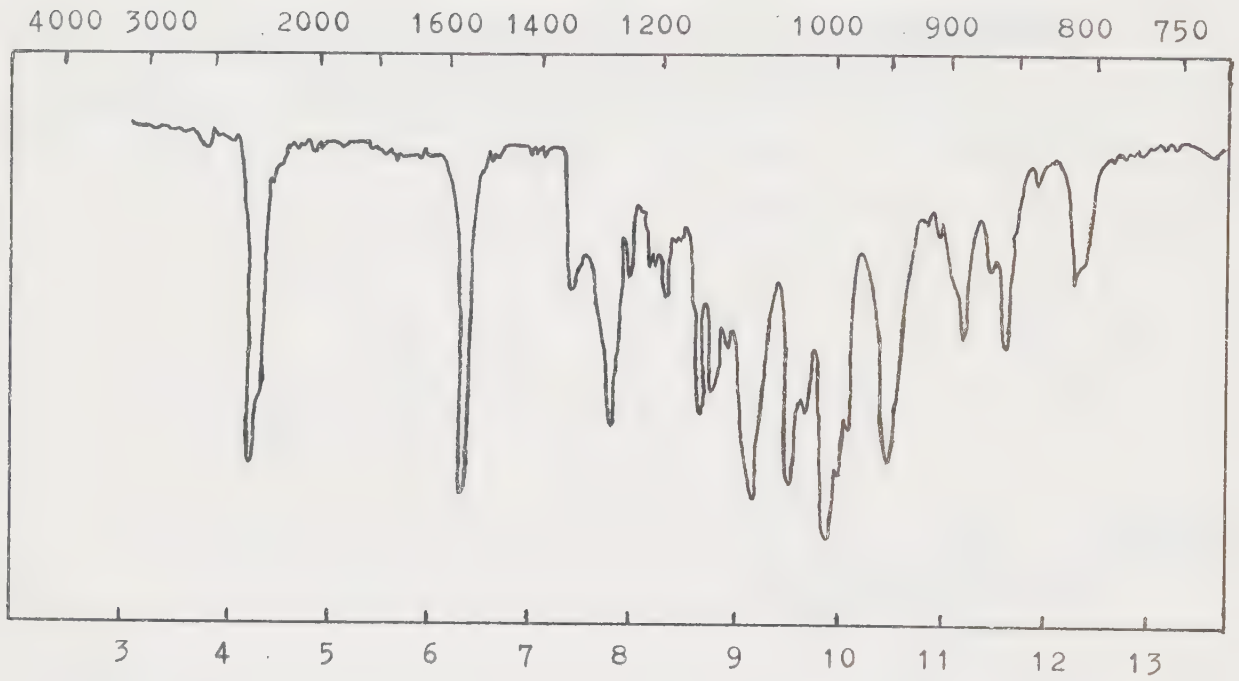
Les constantes physiques de la méthyl-3(tétrahydropyrannyloxy-2)-4 butanone-2 obtenue, sont en accord avec celles du produit d'addition du tétrahydropyrannol-2 sur la méthylbuténone. Les spectre infra-rouge représentés page 80, confirment l'identité des deux produits.

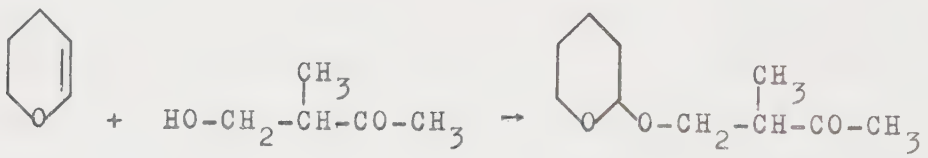
II - ADDITION DU TETRAHYDROPYRANNOL-2 SUR LA BUTENONE

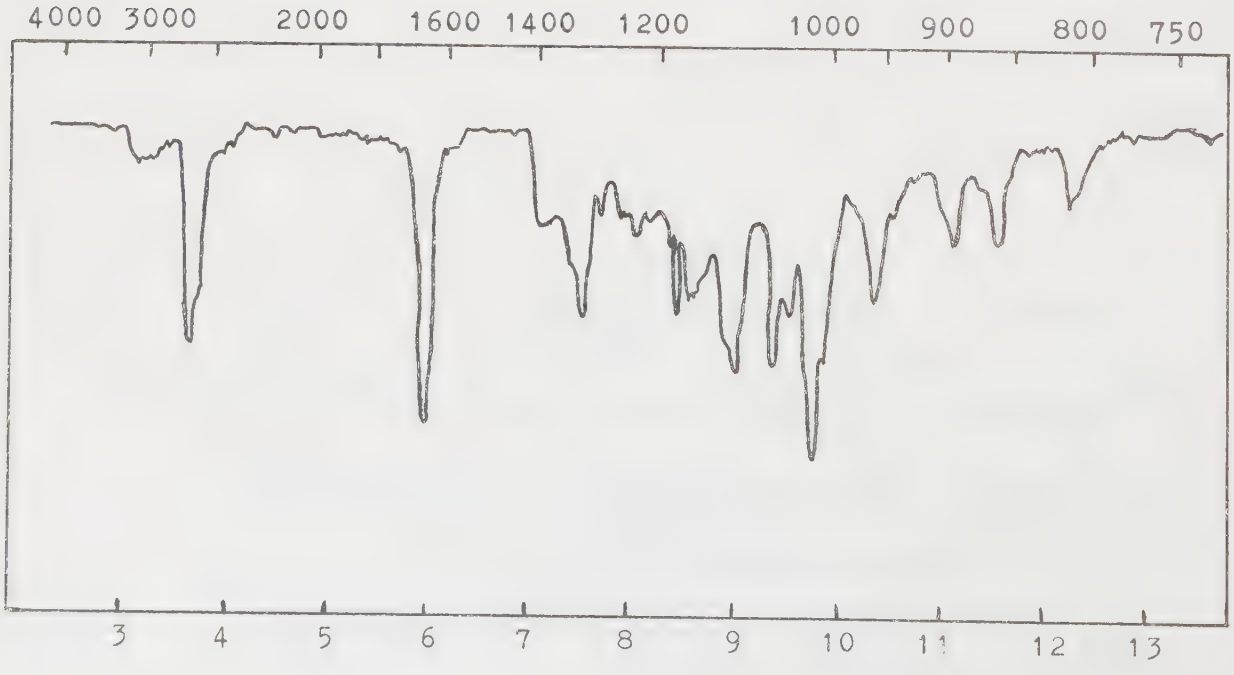
1° - Préparation de la butènone

La buténone est préparée selon BERGMAN et Coll.(73) par déshydratation en présence de cuivre de l'acide phosphorique, de la butanolone




4000 3000 2000 1600 1400 1200 1000 900 800 750
3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13




4000 3000 2000 1600 1400 1200 1000 900 800 750
3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13

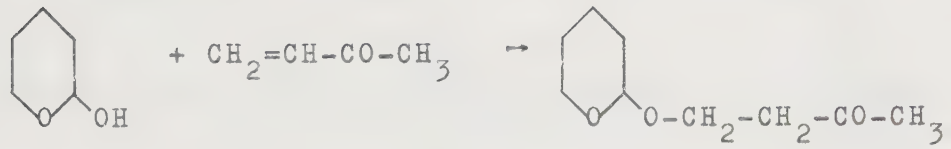
cette dernière étant obtenue par action du formaldéhyde sur l'acétone en présence de potasse méthanolique.

$$CH_3\text{-}CO\text{-}CH_3 + CH_2O \xrightarrow{OH^-} HOCH_2\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}CH_3$$

$$HOCH_2\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}CH_3 \xrightarrow[H_3PO_4]{Cu} H_2O + CH_2{=}CH\text{-}CO\text{-}CH_3$$

hydroquinone

2° - Action du tétrahydropyrannol-2 sur la buténone



Réactifs - Butènone : 26 g (0,36 mole)
Tétrahydropyrannol-2 : 50 g (0,49 -)
Potasse méthanolique 3N : 1,8 cm^3

Le catalyseur est ajouté aux réactifs préalablement refroidis à 1° dans un bain de glace. La température s'élève jusqu'à 5° et le mélange jaunit. On l'abandonne pendant une nuit au réfrigérateur. Au bout de ce temps, la coloration est passée au brun-rouge. Après dilution à l'éther, les produits de la réaction sont lavés à la saumure jusqu'à neutralité, et la couche aqueuse est extraite à l'éther. Les couches organiques sont séchées sur carbonate de potassium. Après évaporation de l'éther, on distille et recueille :

jusqu'à 70°/0,1 mm : 23,5 g
70-77°/0,1 mm : 33 g

Rendement : 53 %

(Tétrahydropyrannyloxy-2)-4 butanone-2

Liquide incolore,
$Eb_{0,1}$ = 80° ; n_D^{25} = 1,4489 ; d_4^{25} = 1,028.
R.M. Calc. 44,86 ; Obs. 44,91.

Analyse : $C_9H_{16}O_3$, Calc. % : C 62,76 H 9,36
Tr. 62,76 9,23

Semicarbazone - Solide blanc, F = 115° (bain de mercure) (éthanol dilué)
Analyse : $C_{10}H_{19}O_3N_3$, Calc. % : N 18,33 ; Tr. 18,08.

La (tétrahydropyrannyloxy-2)-4 butanone-2 a été préparée à partir du dihydro-2,3 pyranne et de la butanolone par HOFFMAN et Coll. (68) qui indiquent un indice de réfraction égal à $n_D^{26} = 1,4488$ et par S. TAMURO et M. TAKAI (69). Cette dernière référence est citée sans aucun détail dans les "Chemical Abstracts".

III - ADDITION DU TETRAHYDROPYRANNOL-2 SUR LA PENTENE-3 ONE-2

1° - Préparation de la pentène-3 one-2

La pentène-3 one-2 est préparée selon GRIGNARD et FLUCHAIRE (74) par condensation de l'acétaldéhyde sur l'acétone en présence de soude aqueuse et d'éther, le β-cétol obtenu étant ensuite déshydraté par distillation en présence d'acide oxalique :

$$CH_3\text{-}CHO + CH_3\text{-}CO\text{-}CH_3 \xrightarrow{OH^-} CH_3\text{-}CHOH\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}CH_3$$

$$CH_3\text{-}CHOH\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}CH_3 \xrightarrow{(COOH)_2} CH_3\text{-}CH{=}CH\text{-}CO\text{-}CH_3 + H_2O$$

Rendement : 24 %

2° - Action du tétrahydropyrannol-2 sur la pentène-3 one-2 :

Réactifs - Pentène-3 one-2 : 42 g (0,5 mole)
Tétrahydropyrannol-2 : 51 g (0,5 -)
Potasse méthanolique 3N : 2 cm^3

Les réactifs sont mélangés à 18°. On ajoute le catalyseur et la température s'élève lentement jusqu'à 28°, tandis que le milieu se colore en violet noirâtre. Le mélange est abandonné 24 heures au réfrigérateur, puis traité comme pour les opérations précédentes :

On recueille à la distillation :

45-102°/15 mm : 44 g
102-116°/15 mm : 36 g

Rendement : 38,5 %

(Tétrahydropyrannyloxy-2)-4 pentanone-2

Liquide incolore, à odeur agréable.

$Eb_{13,5} = 116°$; $n_D^{25} = 1,4481$; $d_4^{25} = 1,005$

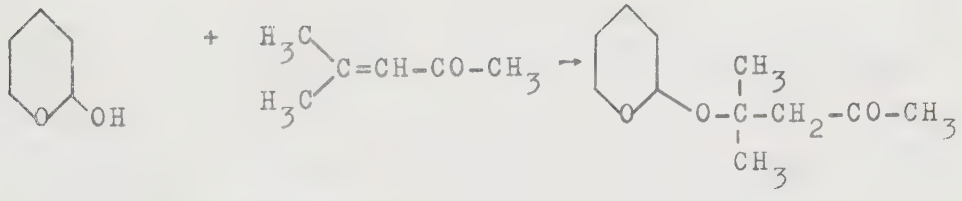
R.M. Calc. 49,48 ; Obs. 49,63.

Analyse : $C_{10}H_{18}O_3$, Calc. % : C 64,48 H 9,74
Tr. 64,80 9,70

Le chromatogramme en phase gazeuse ne présente pas de pic correspondant au (tétrahydropyrannyloxy-2)-2 tétrahydropyranne, composé dont la formule brute est la même que celle de la (tétrahydropyrannyloxy -2)-4 pentanone-2.

COLONGE et CORBET (7) indiquent, pour la (tétrahydropyrannyloxy-2)-4 pentanone-2, préparée à partir du dihydro-2,3 pyranne et la pentanol-4 one-2, un indice de réfraction : $n_D^{25} = 1,4564$. Ces auteurs précisent que, dans les conditions où ils opérent, le produit peut être souillé de (tétrahydropyrannyloxy-2)-2 tétrahydropyranne dont l'indice de réfraction est $n_D^{25} = 1,4590$.

IV - ADDITION DU TETRAHYDROPYRANNOL-2 SUR L'OXYDE DE MESITYLE



Réactifs - Oxyde de mésityle : 49 g (0,5 mole)
Tétrahydropyrannol-2 : 51 g (0,5 -)
Potasse méthanolique 3N : 2 cm^3

L'addition du catalyseur dans le mélange des réactifs ne produit qu'une très faible exothermicité. Le mélange est abandonné pendant trois semaines à température ordinaire, puis traité comme les essais précédents.

On recueille à la distillation :

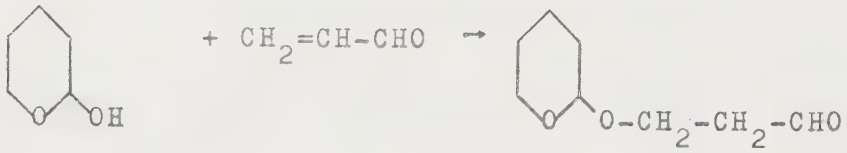
- jusqu'à 51°/0,1 mm : 51 g
- 80°/0,1 mm : 6 g

Rendement : 6 %

Méthyl-4 (tétrahydropyrannyloxy-2)-4 pentanone-2

Liquide incolore, $Eb_{0,1} = 81°$; $n_D^{25} = 1,4527$; $d_4^{25} = 1,007$.
R.M. Calc. 54,09 ; Obs. 53,71.
Analyse : $C_{11}H_{20}O_3$, Calc. % : C 65,97 H 10,07
Tr. : 65,99 9,83

V - ADDITION DU TETRAHYDROPYRANNOL-2 SUR L'ACROLEINE



Réactifs - Acroléine : 14 g (0,25 mole)
Tétrahydropyrannol-2 : 25,5 g (0,25 -)
Hydroquinone : 0,05 g
Potasse méthanolique 3N : 0,2 cm^3

Les réactifs sont refroidis à -12°, au moyen d'un bain glace-sel. On ajoute le catalyseur, goutte à goutte, en contrôlant, après chaque goutte, le pH du milieu. On arrête l'addition lorsqu'un essai par touche sur un papier pH universel humide communique à ce papier une coloration correspondant à un pH 9-10. Ce résultat est obtenu avec 0,2 cm^3 de catalyseur. Les réactifs sont laissés en contact pendant 3 semaines au réfrigérateur, puis pendant un mois à température ordinaire. On traite ensuite de la manière habituelle. On recueille à la distillation :

- 75°/12 mm : 10 g
- 95°-98°/12 mm : 6 g
- 120°/1 mm : 5 g

Rendement : 15 %

(Tétrahydropyrannyloxy-2)-3 propanal

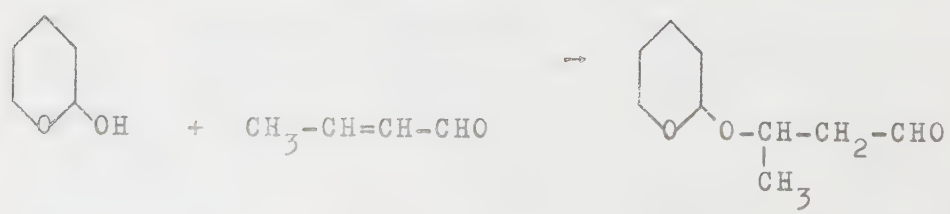
Liquide incolore, jaunissant au bout de quelques jours, légère odeur d'acroléine :

Eb_{22} = 95-97° ; n_D^{25} = 1,4560 ; d_4^{25} = 1,069.

R.M. Calc. 40,80 ; Obs. 40,23.

Analyse : $C_8G_{14}O_3$, Calc. % : C 60,74 H 8,92
Tr. 60,59 8,80.

VI - ADDITION DU TETRAHYDROPYRANNOL-2 SUR LE CROTONALDEHYDE



Réactifs - Crotonaldéhyde : 35 g (0,5 mole)
Tétrahydropyrannol-2 : 51 g (0,5 -)
Potasse méthanolique 3N : 1;8 cm^3

Le catalyseur est ajouté dans le mélange des réactifs refroidis à 0° à l'aide d'un bain de glace. La température augmente jusqu'à 4° et s'y maintient pendant 1 heure. Le mélange est abandonné une nuit au réfrigérateur et traité comme les essais précédents. On recueille à la distillation :

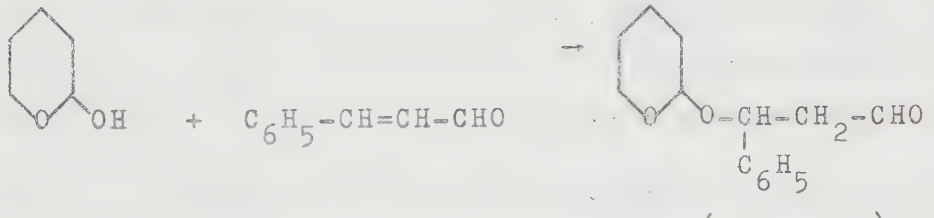
80-90°/18 mm : 24 g
105-112°/15 mm : 8,5 g
Rendement : 10 %

(Tétrahydropyrannyloxy-2)-3 butanal.

Liquide incolore, dont l'odeur rappelle celle du crotonaldéhyde.
Eb_{15} = 109-110° ; n_D^{25} = 1,4549 ; d_4^{25} = 1,032
R.M. Calc. 44,86 ; Obs. 45,27.
Analyse : $C_9H_{16}O_3$, Calc. % : C 62,76 H 9,36
Tr. 62,70 9,28

Les constantes physiques sont en accord avec celles qu'indiquent COLONGE et CORBET (7) pour le (tétrahydropyrannyloxy-2)-3 butanal, préparé par action du dihydro-2,3 pyranne sur l'acétaldol.

VII - ADDITION DU TETRAHYDROPYRANNOL-2 SUR LE CINNAMALDEHYDE



Réactifs - Cinnamaldéhyde : 52,5 g (0,4 mole)
Tétrahydropyrannol-2 : 40 g (0,39 -)
Potasse méthanolique : 2 cm^3

Le cinnamaldéhyde contenant de l'acide cinnamique provenant de son oxydation à l'air, on neutralise préalablement l'acidité par la potasse. L'aldéhyde neutre est alors mélangé avec le tétrahydropyrannol-2 et 2 cm^3 de potasse méthanolique 3N. La température s'élève de 23,5 à

27° et le milieu se colore en jaune. Le mélange est abandonné une semaine au réfrigérateur puis traité de la manière habituelle. On recueille à la distillation :

50-85°/0,1 mm : 22 g
85-93°/0,1 mm : 45 g

Rendement : 48,5 %

Par rectification, le produit brut est totalement détruit ; on recueille à 69°-70°/0,03 mm du cinnamaldéhyde caractérisé par son indice de réfraction : $n_D^{25} = 1,6193$. Il n'y a pas de résidu.

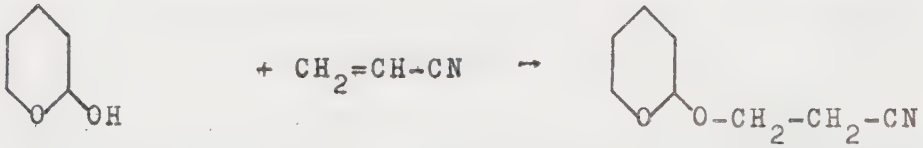
Phényl-3(tétrahydropyrannyl-2)-3 propanal (brut)

Liquide légèrement coloré en jaune, à odeur de cinnamaldéhyde.
$Eb_{0,1} = 93°$; $n_D^{25} = 1,5578$.

Analyse : $C_{14}H_{18}O_3$, Calc. % : C 71,77 H 7,74
Tr. 72,50 7,55

Le produit est probablement souillé de cinnamaldéhyde, dont la composition centésimale est C % : 81,79 ; H % 6,10.

VIII - ADDITION DU TETRAHYDROPYRANNOL-2 SUR L'ACRYLONITRILE



Réactifs - Acrylonitrile : 13,25 g (0,25 mole)
Tétrahydropyrannol-2 : 25,5 g (0,25 -)
Hydroquinone : 0,05 g
Potasse méthanolique 3N : 0,5 cm^3

La potasse est ajoutée goutte à goutte dans le mélange des réactifs refroidi à 0° au bain de glace, jusqu'à ce qu'un papier pH universel humide prenne, au contact du milieu réactionnel, une coloration correspondant au pH 9-10. Ce résultat est obtenu avec 0,5 cm^3 de catalyseur. Le mélange reste incolore après deux semaines de contact au réfrigérateur. On traite de la manière habituelle. On recueille à la distillation :

55-65°/0,03 mm : 4 g
66-69°/0,03 mm : 26 g

Rendement : 67 %

Remarque - Si on emploie une quantité de catalyseur de 0,75 cm^3 au lieu de 0,5 cm^3, le mélange noircit en quelques heures, et le rendement est seulement de 3,5 %.

(Tétrahydropyrannyloxy-2)-2 éthane carbonitrile

Liquide incolore, à odeur agréable,

$Eb_{0,04}$ = 69° ; n_D^{25} = 1,4510 ; d_4^{25} = 1,046.

R.M. Calc. 40,48 ; Obs. 39,96.

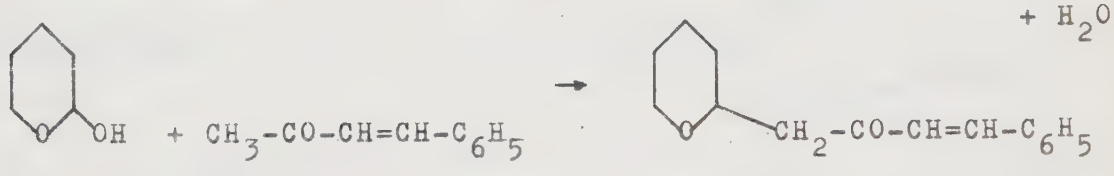
Analyse : $C_8H_{13}NO_2$, Calc. % : C 61,91 H 8,44 N 9,03

Tr. 61,95 8,50 9,04

IX - ACTION DU TETRAHYDROPYRANNOL-2 SUR LA BENZYLIDENEACETONE

Comme nous l'avons signalé dans la partie théorique, la réaction est ici différente.

1° - Condensation



Réactifs - Benzylidèneacétone : 66 g (0,45 mole)

Tétrahydropyrannol-2 : 46 g (0,45 -)

Potasse méthanolique 3 N : 3 cm^3

On dissout la benzylidène-acétone dans le tétrahydropyrannol-2 et ajoute le catalyseur. Le mélange est abandonné deux jours au réfrigérateur et trois jours à la température du laboratoire, puis traité de la manière habituelle.

On recueille à la distillation :

55-110°/0,1 mm : 70 g

120-190°/0,1 mm : 30 g

La rectification de la seconde fraction fournit :

jusqu'à 134°/0,1 mm : 13 g

160-170°/0,1 mm : 15 g

Rendement : 14,5 %

Phényl-4(tétrahydropyrannyl-2)-1 butène-3 one-2

Liquide visqueux, légèrement coloré en jaune et faiblement odorant.

$Eb_{0,1}$ = 165° ; n_D^{25} = 1,5750 ; d_4^{25} = 1,070.

R.M. Calc. 67,32 ; Obs. 71,15.

La forte exaltation de la réfraction moléculaire s'explique par la présence de cinq doubles liaisons conjuguées.

Masse Moléculaire : Calculée pour $C_{15}H_{18}O_2$: 230,29

Mesurée par cryoscopie : 226

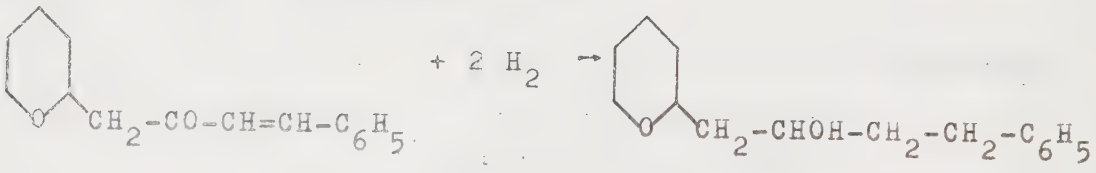
Analyse : $C_{15}H_{18}O_2$, Calc. % : C 78,23 H 7,88

Tr. 78,22 7,87

Dinitro-2,4 phénylhydrazone - Cristaux orangés, F = 220° (tube de Thiele (chloroforme).

Analyse : $C_{21}H_{22}O_5N_4$, Calc. % : N 13,65 ; Tr. 13,67

2° - Hydrogénation de la phényl-4(tétrahydropyrannyl-2)-1 butène-3 one-2 :



Réactifs - Phényl-4(tétrahydropyrannyl-2)-1 butène-3 one-2 : 12 g (0,052 mole)

Nickel Raney : 3 g

Alcool à 95° : 80 cm^3

Hydrogène : Quantité théorique : 2,4 litres

Quantité absorbée : 2,35 -

L'hydrogénation est effectuée à température et pression ordinaires.

La cétone éthylénique absorbe 1,2 litres en 8 minutes, puis 1,15 litres en 4 heures.

Après filtration, lavage du catalyseur à l'alcool et élimination du solvant, on recueille à la distillation :

150-151,5°/0,6 mm : 9 g

Rendement : 74 %

Phényl-4(tétrahydropyrannyl-2)-1 butanol-2

Liquide visqueux, légèrement coloré en jaune et d'odeur agréable.

$Eb_{0,6}$ = 151,5° ; n_D^{25} = 1,5185 ; d_4^{25} = 1,029.

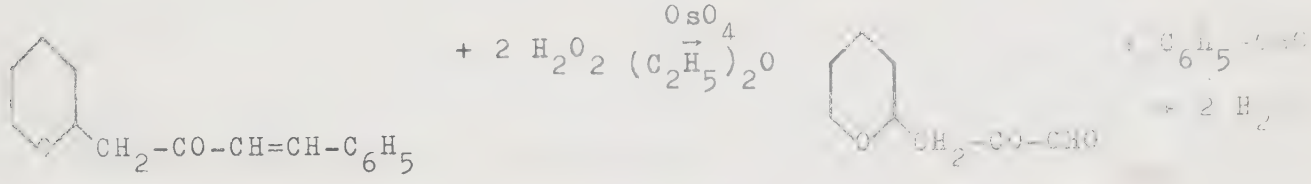
R.M. Calc. 69,49 ; Obs. 69,06.

Analyse : $C_{15}H_{22}O_2$, Calc. % : C 76,88 ; H 9,46

Tr. 76,53 9,50.

Les esters paranitrobenzoïque et dinitro-3,5 benzoïque sont des liquides visqueux.

3° - Coupure oxydante de la double liaison de la phényl-4 (tétrahydropyrannyl-2)-1 butène-3 one-2



L'oxydation est effectuée selon CRIEGEE (70).

a) Préparation de la solution éthérée d'eau oxygénée.

Réactifs - Eau oxygénée à 100 volumes : 100 cm^3

Ether ordinaire : 150 cm^3

L'appareil employé est un extracteur liquide-liquide, décrit par J.R. MATCHETT et J. LEVINE (75) et dans lequel le solvant léger arrivant au-dessous de la couche aqueuse est réparti sur toute la section de celle-ci par une paroi en verre fritté grossier.

Après 6 heures d'extraction, le contenu du bouilleur est décanté, et la couche éthérée est laissée en contact pendant 2 heures avec du sulfate de sodium qui provoque une nouvelle décantation. La couche supérieure est séchée sur sulfate de sodium pendant 18 heures et titrée par le permanganate N/10. Elle contient 5,44 moles/litre d'eau oxygénée.

b) Oxydation

Réactifs - Phényl-4(tétrahydropyrannyl-2)-1 butène-3 one-2 :
8,5 g (0,037 mole)

Solution éthérée d'eau oxygénée à 5,44 moles/litre
29 cm^3 (0,158 mole)

Réactifs - Tétroxyde d'osmium : 0,074 g
Ether anhydre : 200 cm^3
Sulfate de sodium anhydre : 20 g

La cétone éthylénique dissoute dans l'éther anhydre et le sulfate de sodium sont placés dans un ballon de 1 litre muni d'un réfrigérant à reflux et d'une gaine thermométrique. On ajoute la solution éthérée d'eau oxygénée puis le tétroxyde d'osmium dissous dans 7,5 cm^3 d'éther anhydre. Il se produit une légère effervescence, la température passe de 24 à 26° et s'y maintient pendant 1 heure. On laisse en contact pendant 24 heures. Au bout de ce temps, le milieu contient de très fines particules noirâtres en suspension.

On élimine l'excès d'eau oxygénée en agitant trois fois la solution éthérée avec 50 cm^3 d'eau. Les acides éventuellement formés sont extraits par agitation avec une solution de bicarbonate de sodium, et le catalyseur est détruit par agitation avec 25 cm^3 de soude à 10 %. Après lavage à la saumure jusqu'à neutralité, on sèche la couche éthérée sur sulfate de sodium :

Après évaporation de l'éther, on distille et recueille :

60-62°/11 m : 1 g
100-113°/11 mm : 1 g

La première fraction a une nette odeur d'amandes amères, son point d'ébullition correspond à celui du benzaldéhyde.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone - Cristaux orangés, F = 241° (Tube de Thiele) (acétate d'éthyle). Ce point de fusion est en accord avec la valeur trouvée dans la littérature pour la dinitro-2,4 phénylhydrazone du benzaldéhyde.

Analyse : $C_{13}H_{10}O_4N_4$, Calc. % : N 19,58 ; Tr. 19,72.

CONCLUSION.

La condensation du tétrahydropyrannol-2 sur des composés à groupement méthylène actif nous a permis d'obtenir des composés tétrahydropyranniques substitués en position 2 par des radicaux portant diverses fonctions.

La synthèse d'un de ces produits par une voie différente a montré que le tétranydropyrannol-2 intervient dans cette réaction sous sa forme cyclique.

Nous avons montré que cette condensation conduit aux mêmes produits lorsqu'elle est effectuée en milieu hydroalcoolique ou en l'absence d'eau. Seul l'acétylacétate d'éthyle donne lieu, en présence d'eau, à une réaction différente.

Les rendements croissent, en général, avec la force de la base employée comme catalyseur.

Nous avons, d'autre part, préparé un certain nombre d'acétals mixtes tétranydropyranniques par action du tétrahydropyrannol-2 sur des composés possèdant une double liaison activée par un groupement électronégatif situé en α de cette double liaison.

Les acétals mixtes ainsi obtenus sont identiques à ceux que l'on peut préparer par action du dihydro-2,3 pyranne sur les composés ß-hydroxylés saturés correspondants.

On trouvera, ci-après, la liste des composés nouveaux.

LISTE DES COMPOSES NOUVEAUX.

Les températures indiquées sont données sans correction de colonne émergente. Les indices et densités sont mesurés à 25°. Les composés marqués * sont déjà signalés mais incomplètement décrits.

Noms des composés.

NITRILES α-TETRAHYDROPYRANNIQUES :

Phényl(tétrahydropyrannyl-2) métnane carbonitrile

Cyano-2(tétrahydropyrannyl-2)-2 acétate d'éthyle

CETONES α-TETRAHYDROPYRANNIQUES :

Oxo-1 phényl-1(tétrahydropyrannyl-2)-2 éthane
Dinitro-2,4 phénylhydrazone

Phényl-1(tétrahydropyrannyl-2)-1 propanone-2
Dinitro-2,4 phénylhydrazone

Phényl-1(tétrahydropyrannyl-2)-2 propanone-1
Dinitro-2,4 phénylhydrazone

Oxo-1 diphényl-1,2 (tétrahydropyrannyl-2)-2 éthane
Dinitro-2,4 phénylhydrazone

(Tétrahydropyrannyl-2)-3 pentanedione-2,4
Dioxime

Phényl-4(tétrahydropyrannyl-2)-1 butène-3 one-2
Dinitro-2,4 phénylhydrazone

ALCOOL α-TETRAHYDROPYRANNIQUE

Phényl-4(tétrahydropyrannyl-2)-1 butanol-2

DERIVE DU (TETRAHYDROPYRANNYL-2)-3 TETRAHYDROPYRANNE

Ethoxy-2(tétrahydropyrannyl-2)-3 tétrahydropyranne

ACETAL A FONCTION NITRILE :

(Tétrahydropyrannyloxy-2)-2 éthane carbonitrile

Formules	F	Eb	n_D^{25}	d_4^{25}	Pages
$C_{13}H_{15}ON$		164-165°/1 mm	1,5502	1,052	41
$C_{10}H_{15}O_3N$		120°/1 mm	1,4563	1,081	66
$C_{13}H_{16}O_2$		165°/0,2 mm	1,5349	1,073	43
$C_{19}H_{20}O_5N_4$	194°				44
$C_{14}H_{18}O_2$		125-26°/1 mm	1,5185	1,054	46
$C_{20}H_{22}O_5N_4$	118°				46
$C_{14}H_{18}O_2$		124°/1 mm	1,5275	1,062	48
$C_{20}H_{22}O_5N_4$	192,5°				48
$C_{19}H_{20}O_2$	130°				51
$C_{25}H_{24}O_5N_4$	165°				51
$C_{10}H_{16}O_3$		130°/19 mm	1,4620	1,043	52
$C_{10}H_{18}O_3N_2$	164°				52
$C_{15}H_{18}O_2$		165°/0,1 mm	1,5750	1,070	88
$C_{21}H_{22}O_5N_4$	220°				88
$C_{15}H_{22}O_2$		151,5°/0,6 mm	1,5185	1,029	89
$C_{12}H_{22}O_3$		115°/1 mm	1,4620	1,011	44
$C_8H_{13}O_2N$		69°/0,04 mm	1,4510	1,046	87

Noms des composés
ACETALS A FONCTION CETONE :
(Tétrahydropyrannyloxy-2)-4 butanone-2*
Semicarbazone
Méthyl-3(tétrahydropyrannyloxy-2)-4 butanone-2*
Semicarbazone
(Tétrahydropyrannyloxy-2)-4 pentanone-2 *
Méthyl-4(tétrahydropyrannyloxy-2)-4 pentanone-2
ACETALS A FONCTION ALDEHYDE :
(Tétrahydropyrannyloxy-2)-3 propanal
Phényl-3(tétrahydropyrannyloxy-2)-3 propanal

Formules	F	Eb	n_D^{25}	d_4^{25}	pages
$C_9H_{16}O_3$		80°/0,1 mm	1,4489	1,028	81
$C_{10}H_{19}O_3N_3$	115°				81
$C_{10}H_{18}O_3$		120-122°/16,5	1,4487	1,012	78
$C_{11}H_{21}O_3N_3$	110°				79
$C_{10}H_{18}O_3$		116°/13,5	1,4481	1,005	82
$C_{11}H_{20}O_3$		81°/0,1	1,4527	1,007	83
$C_8H_{14}O_3$		95-97°/12	1,4560	1,069	84
$C_{14}H_{18}O_3$		93°/0,1 mm	1,5578		86

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

(1) R. PAUL, Bull.Soc.chim., 1933, (4),53,1489.

(2) R. PAUL, C.R.Acad.Sci., 1933,197,1652.

(3) L.E. SCHNIEPP et H.H.GELLER, J.amer.chem.Soc., 1946,68,1646-8.

(4) R. PAUL, Bull.Soc.chim., 1935,(5),2,311.

(5) G.F. WOODS, Org.Synth., 1947,27,43.

(6) I. SCHABINE, Bull.Soc.chim., 1947,454-6.

(7) J. COLONGE et P. CORBET, Bull.Soc.chim., 1960,283-7.

(7) P. CORBET, Thèse Lyon 1959.

(8) D. HURD et W.H. SAUNDERS,Jr., J.amer.chem.Soc., 1952,74,5324-29.

(9) J.G.M. BREMNER, R.H. STANLEY, A.W.C. TAYLOR, D.A. DOWDEN, Brit., 1946,576.087. ; C.A., 1948,42,P589 d.

(10) G.F. WOODS, Et H. SANDERS, J.amer.chem.Soc., 1946,68,2111.

(11) I. SCHABINE, (Sté des Usines Chimiques Rhône-Poulenc) Fr.1945, 898.936 ; C.A., 1953, 47, P11230 e.

(12) R. GAUDRY, Can.J.Research., 1948, 26B, 387-92.

(13) R. GAUDRY, U.S., 2.603.651, 1952 ; C.A., 1953, 47, P3338 h.

(14) N.D. SCOTT, et A.O. ROGERS, U.S., 1950, 2.498.300, C.A., 1953, 47, P4362 g.

(15) F. CODIGNOLA et M. PIACENZA, Italian, 1948, 439.947, C.A., 1950,44, P5915 d.

(16) R. GAUDRY et L. BERLINGUET, Can.J.Research, 1948, 26B, 387-92.

(17) J.G.M. BREMNER, R.H. STANLEY, D.G. JONES, A.W.C. TAYLOR, U.S., 1945, 2.389.950 ; C.A. 1946, 40,P1539

(18) F. RUNGE, R. HUTER, H.D. WULF, Chem.Ber., 1954,87,1430-9.

(19) J.G.M. BREMNER, D.G. JONES, A.W.C. TAYLOR, U.S., 2.429.799, 1947 ; C.A., 1948, 42, P923 g.

(20) R.J. HIGHET et W.C. WILDMAN, J.amer.chem.Soc., 1955,77,4399-4401.

(21) R.V. PETERSEN et O. GISVOLD, J.amer.Pharm.Assoc., 1956,45,572-7.

(22) R. PAUL, Bull.Soc.chim. 1934, (5), 1, 971-80.

(23) N.A. MILAS, et O.L. MAGELI, J.amer.chem.Soc., 1953,75,5970-1.

(24) W.E. PERHAM et D.M.deLAITSCH, J.amer.chem.Soc., 1954,76,4962-4.

(25) Ch. GLACET, C.R. Acad.Sci., 1952,234,635.

(26) Ch. GLACET, " " " , 1952,234,2371.

(27) Ch. GLACET, Bull.Soc.chim., 1953,(5), 20,1056.

(28) Ch. GLACET, Bull.Soc.chim., 1954, p. 577-79.

(29) Ch. GLACET et A. GAUMETON, Bull.Soc.chim., 1955,224-8.

(30) Ch. GLACET et G. BONNEMAISON, C.R.Acad.Sci; 1958,247,305.

(31) Ch. GLACET et Mme F. BLANCHARD-BIELLI, C.R.Acad.Sci., 1958,247,1467.

(32) R. ANLIKER, A.S. LINDSEY, D.E. NETTLETON Jr., R.B. TURNER, J.amer.chem.Soc., 1957,79,220-6.

(33) VORLANDER, Ann., 1897,294,273.

(34) MICHAEL, J.Prakt.Chem., 1887,(2), 35 ,349.

(35) J.G. SCHUDEL et R.V. RICE, U.S., 1950,2.522.966, C.A., 1951, 45, P6223 i

(36) R.P. ZELINSKI, N.G. PETERSON, H.R. WALLNER, J.amer.chem.Soc., 1952,74,1504-06.

(37) R. PAUL, C.R.Acad.Sci., 1934,198,375.

(38) E. KNOEVENAGEL et J. ARNDTS, Ber., 1902,35,1983.

(39) J.K.H. INGLIS, Org.Synth., 2ème Ed. Tome I, p. 254.

(40) G.F. WOODS et D.N. KRAMER, J.amer.chem.Soc., 1947,69,2246.

(41) W.E. PARHAM et E.L. ANDERSON, J.amer.chem.Soc., 70,4187,(1948)

(42) A.C. OTT, M.F. MURRAY, PEDERSON, J.amer.chem.Soc., 1952,74,1239.

(43) E. ELISBERG, H. VANDERHAEGE, F. GALLACHER, J.amer.chem.Soc., 1952,74,2814.

(44) H.B. HENBEST, E.R.H. JONES, I.M.S. WALLS, J.chem.Soc., 1950,3646-50.

(45) O. RIOBE, C.R. Acad.Sci., 1953,236,2073.

(46) R.G. JONES et M.J. MANN, J.amer.chem.Soc., 1953,75,4048-52.

(47) J. COLONGE, R. FALCOTET, et R. GAUMONT, Bull.Soc.chim.,1958,211-18.

(48) D.N. ROBERTSON, Organic Chemistry, 1960,931.

(49) J.G.M. BREMNER et D.G. JONES, U.S., 1950, 2.504.797. C.A., 1950, 44, P6889 f.

(50) R.E. BOWMAN et W.D. FORDHAM, Chemistry and Industry, 1951,742. J.Chem.Soc., 1952,3945.

(51) G.D. PARKES et K.J. KLARK, J;Chem.Soc., 1955,3294.

(52) W. ARSENIJEVIC et A. HOREAU, Bull.Soc.chim., 1959,1943-45.

(53) B.M. ISELIN et R. SCHWYSER, Helv.chim. Acta, 1956,39,57-64.

(54) J. RIGAUDY et G. IZORET, C.R.Acad.Sci., 1953,236,2086-8.

(55) M.F. SHOSTAKOVSKII et N.A. GERSHTEIN, J.gen.Chem., (USSR), 1946,16,937-51. C.A. 1947,41, 1999 c.

(56) N.A. GERSTHTEIN et M.F. SHOSTAKOVSKII, J.Gen.Chem., (USSR), 1948,18, 451-8. C.A., 1948,42, 7243 h.

(57) N.A. GERSHTEIN et M.F. SHOSTAKOVSKII,
Zhur.Obschei.Khim., 1948,18,1989-99. ; C.A.,1949,43,3785 i.

(58) M.F. SHOSTAKOVSKII et N.A. GERSHTEIN,
Zhur, Obschei.Khim., 1951,21,1452.
C.A., 1952,46,3001 a.

(59) M.F. SHOSTAKOVSKII et F.D. SIDEL'KOUSKAYA,
J.Gen.Chem.,(USSR), 1951,21,2163-70.
C.A., 1952,46, 7998 f.

(60) M.F. SHOSTAKOVSKII, I.A. CHEKULAEVA et N.A. GERSHTEIN,
Izvest.Akad.Nauk.(SSSR), Otdel. Khim.Nauk., 1952,172-9.
C.A., 1953,47,1595 e.

(61) M.F. SHOSTAKOVSKII et I.A. CHEKULAEVA,
Izvest.Akad.Nauk.(SSSR), Otdel.Khim.Nauk.,1953,368-73.
C.A., 1954,48, 5794 h.

(62) M.F. SHOSTAKOVSKII, N.A. GERSHTEIN et Z.S. VOLKOVA,
Izvest.Akad.Nauk.(SSSR), Otdel.Khim.Nauk., 1953,1007.
C.A., 1954, 48, 3249 f.

(63) Bianca TCHOUBAR, C.R. Acad.Sci., 1953,237,1006-8.

(64) M.G. VORONKOV, J.gen.Chem.(USSR), 1949,19,293-9.
C.A., 1952,46, 8002 b.

(65) Marcelle LEVAS, Ann.Chim., 1952,(12),7,704-09.

(66) J.W. COPENHAVER, Brit., 1950, 642.253 ; C.A.,1951,45, P4746 d.

(67) C. CRISAN, Thèse Paris, 1955.

(68) C.H. HOFFMAN, A.G. WAGNER, A.N. WILSON, E. WALTON, C.H. SHUNK,
D.E. WOLF, F.W. HOLLY et K. FOLKERS, J.amer.chem.Soc., 1957,79,
2316-18.

(69) Saburo TAMURO et Makoto TAKAI, Bull.Agr.Chem.Soc.Japan,
1957,21,260. et 394-5 ; C.A., 1958,52,254 f. et 9960 h.

(70) R. CRIEGEE, Ann., 1936,522,94.

(71) Ch. GLACET, Bull.Soc.chim., 1951,187-90.

(72) J. DREUX, Thèse Lyon, 1953, p. 11.

(73) E. BERGMANN, R. IKAN et H. WEILER-FEILCHENFELD,
Bull.Soc.chim., 1957, 290-5.

(74) V. GRIGNARD et M. FLUCHAIRE, Ann.Chim., 1928, (10),9, 10.

(75) J.R. MATCHETT et J. LEVINE, Indus. and Engineering Chemistry,
Anal.Ed., 1941,13,264.

(76) Ch. GLACET et J.C. COUTURIER, C.R.Acad.Sci., 1961,252,1624.

TABLE DES MATIERES.

	Page
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I : "Condensation du tétrahydropyrannol-2 sur des composés à groupement méthylène actif"	3
- Bibliographie	5
- Partie théorique :	12
Etude générale de la réaction	13
Influence du catalyseur	20
Influence du milieu réactionnel	28
Influence des fonctions portées par le composé à groupement méthylène actif	34
- Partie expérimentale	39
CHAPITRE II : "Addition du tétrahydropyrannol-2 sur des composés à double liaison activée"	67
- Partie théorique :	69
Etude bibliographique des acétals mixtes tétrahydropyranniques	69
Formation d'acétals à partir du tétrahydropyrannol-2 et de composés possédant une double liaison activée.	70
Tableau récapitulatif	74
- Partie expérimentale	77
SPECTRES INFRA-ROUGES	
(Tétrahydropyrannyl-2)-3 pentanedione-2,4	53
(Tétrahydropyrannyl-2)-2 malonate d'éthyle	57
Méthyl-3(Tétrahydropyrannyloxy-2)-4 butanone-2	80
LISTE DES COMPOSES NOUVEAUX	93
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	98

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté.

"ETUDE DES HETEROCYCLES OXYGENES
PAR LES SPECTRES INFRA-ROUGES ET RAMAN."

Vu :
Les Membres du Jury :

MM. J. COLONGE
R. PÂRIS
J. DREUX

Vu et approuvé :
Pour le Doyen de la Faculté des Sciences :
l'Assesseur :

J. BRACONNIER.

Vu et accordé le permis d'imprimer :

Lyon, le 13 Avril 1961
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :

P. LOUIS